

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. A. Berghaus

**Chronisch nicht invasive Mykosen der Nasennebenhöhlen  
Langzeitergebnisse nach funktionell endoskopischer  
Nasennebenhöhlenchirurgie**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Eva Huff

aus  
München

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. Andreas Leunig

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Vladimir Olteanu-Nerbe

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: .....

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser,  
FACR

Tag der mündlichen Prüfung: 28.10.2008

Für meine Eltern  
und meine Cousine Vroni



## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	9
1.1 Anatomie und Physiologie der Nasennebenhöhlen .....	9
1.2 Mykosen der Nasennebenhöhlen.....	9
1.2.1 Ätiologie und Pathogenese .....	9
1.2.2 Symptome und Diagnostik .....	12
1.2.3 Therapie .....	15
1.3 Endoskopische Nasennebenhöhlen-Operationen.....	16
1.4 Zielsetzung und Fragestellung .....	17
2. Material und Methodik.....	19
2.1 Patientenauswahl und Studiendesign .....	19
2.2 Datenerhebung.....	20
2.2.1 Auswertung der Patientendaten.....	20
2.2.2 Auswertung der Patientenfragebögen.....	21
2.3 Datenverarbeitung und -auswertung .....	25
2.3.1 Datenbank.....	25
2.3.2 Statistik.....	25
3. Ergebnisse .....	27
3.1 Patientenkollektiv .....	27
3.1.1 Altersverteilung .....	29
3.1.2 Geschlechtsverteilung.....	29
3.1.3 Allgemeine Anamnese .....	30
3.1.4 Allergien .....	31
3.2 Lokalisation der Mykosen.....	32
3.3 Spezielle Anamnese.....	33
3.3.1 Krankheitsspezifische Symptome .....	33
3.3.2 Voroperationen.....	34
3.3.3 Immunsuppression.....	34
3.4 Präoperative Diagnostik .....	34

3.4.1 Nasenendoskopie .....	34
3.4.2 Radiologische Diagnostik .....	36
3.5 Operatives Vorgehen .....	39
3.6 Intraoperative Komplikationen .....	40
3.7 Histologie .....	41
3.8 Pilzkultur .....	41
3.9 Mikrobiologie .....	41
3.10 Medikamentöse Therapie .....	41
3.11 Ergebnisse der Patientenbefragung .....	42
3.11.1 Verbesserung der Symptome .....	42
3.11.2 Subjektive Beurteilung des Operationserfolges .....	45
3.11.3 Reoperation der Nasennebenhöhlen .....	45
3.11.4 Postoperative Lebensqualität .....	45
3.12 Patientenfälle .....	53
4. Diskussion .....	59
4.1 Bewertung des Patientenkollektivs .....	59
4.2 Bewertung der Methodik und der Datenerhebung .....	60
4.3 Bewertung der Ergebnisse .....	62
4.3.1 Lokalisation der chronisch nicht invasiven Mykosen .....	62
4.3.2 Krankheitsspezifische Symptome .....	63
4.3.3 Voroperationen .....	64
4.3.4 Immunsuppression .....	64
4.3.5 Präoperative Diagnostik .....	65
4.3.5.1 Nasenendoskopie .....	65
4.3.5.2 Radiologische Diagnostik .....	65
4.3.6 Histologie und Pilzkultur .....	67
4.3.7 Operatives Vorgehen .....	68
4.3.8 Medikamentöse Therapie .....	69
4.4 Bewertung der Ergebnisse der Patientenbefragung .....	70

4.4.1 Verfahrensweise bei Patientenbefragungen .....	70
4.4.2 Vergleich der Symptome prä-/postoperativ .....	71
4.4.3 Beurteilung des Operationserfolgs .....	72
4.4.4 Beeinträchtigung im täglichen Leben .....	73
4.5 Schlussfolgerung.....	73
5. Zusammenfassung.....	75
6. Literatur .....	79
Lebenslauf.....	85
Danksagung .....	87





## **1. Einleitung**

### **1.1 Anatomie und Physiologie der Nasennebenhöhlen**

Die Nasennebenhöhlen sind luftgefüllte knöcherne Hohlräume im Bereich des Gesichtsschädels, die mit der Nasenhaupthöhle in Verbindung stehen. Sie sind wie die Nasenhaupthöhle mit respiratorischem Epithel ausgekleidet. Der Zilienschlag dieses Epithels ist zu den Ostien der jeweiligen Nebenhöhle gerichtet, was physiologisch einen aktiven Sekrettransport in die Nasenhaupthöhle bewirkt. Den neuralgischen Punkt der Nasennebenhöhlendrainage bildet die sog. ostiomeatale Einheit, ein Begriff, der erstmals von H. Naumann geprägt wurde [Naumann et al.1992]. Dies ist der laterale Bereich im mittleren Nasengang, in den die Sekretwege der großen Nebenhöhlen, nämlich der Kiefer- und Stirnhöhle, und auch die vorderen Siebbeinzellen münden [Leunig und Berghaus. 2005; Messerklinger. 1987]. Die hinteren Siebbeinzellen und die Keilbeinhöhle drainieren in den oberen Nasengang.

### **1.2 Mykosen der Nasennebenhöhlen**

#### **1.2.1 Ätiologie und Pathogenese**

Mykosen der Nasennebenhöhlen werden in den letzten 10 Jahren zunehmend häufiger diagnostiziert. Dies wird vor allem durch verbesserte diagnostische Verfahren wie Nasenendoskopie, CT und MRI sowie die systematische histologische Untersuchung von Material aus den befallenen Nasennebenhöhlen erklärt [Castelnuovo et al. 2000; Grosjean und Weber. 2007; Klossek et al. 1997; Simmen et al. 1998]. Pilze sind ubiquitär vorhanden und werden beständig mit der

Umgebungsluft eingeatmet [Dhong und Lanza. 2001; Schwenzer und Ehrenfeld. 2002; Simmen et al. 1998]. Zur Abwehr der potentiell infektiösen Pilzsporen tragen mehrere Abwehrmechanismen bei [Romagnoli. 1993]. Die Besiedlung mit Pilzen wird durch die Haut und Schleimhautbarriere, das mukoziliäre System und die opportunistische Bakterienflora gehemmt. Außerdem sind die Phagozytose durch neutrophile Granulozyten und das Monozyten-Makrophagensystem bei den zellulären Abwehrmechanismen von entscheidender Bedeutung. Unterstützend wirkt die humorale Abwehr mit dem Komplementsystem und spezifischen Antikörpern. Verschiedene Faktoren im System der Nasennebenhöhlen können die lokale Abwehr schwächen und die Entstehung einer Mykose der Nasennebenhöhlen begünstigen. Hier kommen längere Behandlungen mit Antibiotika oder Steroiden, unzureichende Belüftung und Drainage der Nasennebenhöhlen und verschleppte Zahnfüllungsmaterialien in der Kieferhöhle in Betracht. Die Ausdehnung des Prozesses und die klinische Symptomatik hängen von der Pathogenität der Pilzerreger und der Abwehrlage des Patienten ab, so dass sehr unterschiedliche Krankheitsverläufe beobachtet werden [Bottone et al. 1993; Simmen et al. 1998; Stammberger. 1985].

Man unterteilt Mykosen der Nasennebenhöhlen in eine akute und eine chronische Form. Die seltene akute Form mit fulminantem Verlauf und hoher Morbidität betrifft Patienten mit verminderter Immunabwehr oder immunsuppressiver Therapie [Brandwein. 1993].

Häufiger sind jedoch chronische Verläufe; hierbei werden 3 Formen unterschieden. Die 1983 erstmals beschriebene Form der chronisch allergischen Mykose ist häufig mit einer atopischen Disposition und einem Asthma bronchiale verbunden [Jonathan et al. 1989; Katzenstein et al. 1983; Waxmann et al. 1987]. Sie ist als nicht invasive, gutartige

Ansammlung von dicht gepacktem Muzin und zellulärem Debris definiert [Saravan et al. 2006].

Bei der chronisch invasiven Mykose infiltrieren die Pilzhyphen die Schleimhaut und angrenzendes Gewebe, verbunden mit einer dichten, lymphoplasmazellulären und granulozytären Infiltration [Dhong und Lanza. 2001; Simmen et al. 1998].

Bei der chronisch nicht invasiven Mykose liegt keine Pilzinfiltration der Schleimhaut oder des angrenzenden Gewebes vor. Dicht gepackte Pilzhyphen im Lumen der Nasennebenhöhle stellen sich im Idealfall als annähernd kugelige Struktur dar. Die Entzündung der Schleimhaut ist gering. Die chronisch nicht invasive Mykose wird auch als Pilzball (*fungus ball*), Mycetom oder Aspergillom bezeichnet [Driemel et al. 2007; Naumann et al. 1992; Simmen et al. 1998].

Aspergillusarten sind in Europa die häufigsten Erreger von Nasennebenhöhlenmykosen, andere Erreger treten wesentlich seltener auf [Bottone et al. 1993; Stammberger. 1985].

Klasse	Beispiele von Erregern
Hyalohyphomyceten	Aspergillus fumigatus flavus niger Peacilomyces sp. Penicillium sp. Fusarium sp.
Phaeohyphomyceten	Alternaria sp. Bipolaris sp. Curvularia sp.
Zygomyceten	Mucor sp. Rhizopus sp. Schizophyllum
Basidiomyceten	commune

Abb. 1: Erreger von Nasennebenhöhlenmykosen [Simmen et al. 1998]

### **1.2.2 Symptome und Diagnostik**

Die Symptome einer Nasennebenhöhlenmykose sind oft unspezifisch und liegen auch bei vielen anderen rhinologischen Erkrankungen vor [Simmen et al. 1998]. Patienten berichten von Schmerzen, Druckgefühl über den Nasennebenhöhlen, behinderter Nasenatmung, Sekretion aus Nase und Rachen, Hyp- oder Anosomie, Visusminderung und Epistaxis. Art und Schweregrad der Symptome können stark variieren, abhängig von Lokalisation, Form und Ausdehnung der Mykose [Simmen et al. 1998]. Verdacht kann ein rauchig, fauler Geruch oder eine Einseitigkeit der Symptome wecken [Klossek et al. 1997; Simmen et al. 1998]. Nicht selten wird eine Nasennebenhöhlenmykose als Zufallsbefund bei Patienten ohne jegliche Symptome gestellt [Romagnoli. 1993]. Über das Patientenalter finden sich in der aktuellen Literatur Angaben zwischen 19 und 91 Jahren; ein gehäuftes Auftreten wird bei Patienten im Alter von 50-60 Jahren beschrieben [Driemel et al. 2007; Ferreiro et al. 1997; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998].

Entscheidend für die Diagnose sind demnach weniger die klinischen Symptome, sondern nach der Nasenendoskopie insbesondere bildgebende Verfahren und zur endgültigen Diagnose und genauen Bestimmung der Form der Mykose die histologische Untersuchung einer Biopsie [Driemel et al. 2007].

Am Anfang der Diagnostik steht die Nasenendoskopie. Hier kann purulentes Sekret, das häufig einseitig auftritt, oder eine lokalisierte Reizpolypose einen Hinweis geben. In einzelnen Fällen kann eine chronisch nicht invasive Mykose direkt eingesehen werden. Häufig ist der Befund der Nasennendoskopie jedoch unauffällig, da die Nasennebenhöhlen normalerweise nur nach einer Operation eingesehen werden können [Simmen et al. 1998]. Wichtig ist daher eine Untersuchung mittels CT oder MRI. Eine akute Mykose der

Nasennebenhöhle stellt sich als ausgedehnter entzündlicher Prozess mit Nekrosen und Knochenarrosionen dar. Ein expansiver, destruktiver Prozess mit hyper- und hypointensen Arealen im CT ist charakteristisch für eine chronisch invasive Nasennebenhöhlenmykose. Bei der chronisch allergischen Form zeigt sich in der Radiologie ein expansiver destruktiver Prozess mit Knochenarrosion und metaldichten Konkrementen. Für die chronisch nicht invasive Mykose (fungus ball) ist ein sklerosierter, verdickter umgebender Knochen mit metall- oder kalkdichten Konkrementen typisch, sowie große Dichteunterschiede in den betroffenen Nasennebenhöhlen [Naumann et al. 1992; Simmen et al. 1998]. Zur Bildung der stark röntgendichten Areale kann es durch Auskristallisation von Calciumsalzen in den zentralen Nekroseanteilen der Pilzmassen und durch Einlagerung von Schwermetallen wie zum Beispiel Zink und Mangan kommen. Auch Metalle aus aberranten Zahnfüllungen und verschlepptes Wurzelfüllmaterial können eingebaut werden [Naumann et al. 1992; Schwenzer und Ehrenfeld. 2002].

Der Lokalbefund unterscheidet sich je nach Form der Nasennebenhöhlenmykose. Bei der akuten Mykose finden sich Gewebenekrosen der befallenen Gebiete. Ein entzündlicher expansiver und destruktiver Prozess liegt bei der chronisch invasiven Mykose vor. Die chronisch allergische Form ist durch grünlich, schleimiges Material und einen expansiven destruktiven Prozess gekennzeichnet. Das typische Bild einer chronisch nicht invasiven Mykose ist ein Pilzball, sog. „*fungus ball*“ beziehungsweise ein Mycetom [Simmen et al. 1998].

Die Histologische Untersuchung liefert die genaue Diagnose. Hier finden sich bei der akuten Nasennebenhöhlenmykose viele diffus wachsende Pilzhyphen, eine Invasion von Gefäßen, Gefäßnekrosen, Thrombosen und Gewebenekrosen. Bei der chronisch invasiven Form sieht man eine Gewebeinvasion durch Pilzhyphen mit einer entzündlichen,

granulomatösen Reaktion und Fremdkörperreaktion, Nekrosen und Gefäßproliferation. Typisch für die chronisch allergische Form sind allergisches Muzin, wenige nicht invasiv wachsende Hyphen und ein Schleimhautödem mit Eosinophilen, Lymphozyten und Basophilen. Das Bild einer chronisch nicht invasiven Mykose sind multiple Hyphen mit Zelldebris von akuter und chronischer Entzündungsreaktion und eine geringe entzündliche Schleimhautreaktion [Simmen et al. 1998].

Zur Spezifizierung des Erregers wird eine Kultur angelegt, es gelingt jedoch häufig nicht, eine Pilzkultur zu züchten [Naumann et al. 1992].

Form der NNH-Mykose	akut	chronisch invasiv	chronisch allergisch	chronisch nicht invasiv
Gewebeinvasion der Pilzhypen	invasiv	invasiv	nicht invasiv	nicht invasiv
Lokalbefund	Gewebenekrosen befallener Areale	entzündlicher, expansiver destruktiver Prozess	grünlich, schleimiges Material	fungus ball (Mycetom)
Radiologie	ausgedehnter entzündlicher Prozeß Knochenarrosion	expansiver, destruktiver Prozeß hyper- und hypointense Areale	expansiver, destruktiver Prozeß Knochenarrosion	sklerosierter, verdickter umgebender Knochen, metalledichte Konkreme
Histologie	viele Hyphen, diffus wachsend Invasion von Gefäßen Gefäßnekrosen Thrombosen Nekrosen	Gewebeinvasion durch Hyphen entzündliche, granulomatöse Reaktion Nekrosen Gefäßproliferation	allergisches Muzin wenig Hyphen, nicht invasiv wachsend, Schleimhautödem mit Eosinophilen, Lymphozyten, Basophilen	multiple Hyphen mit Zelldebris von akuter und chronischer Entzündungsreaktion, wenig entzündliche Schleimhautreaktion

Abb. 2: Einteilung der Nasennebenhöhlenmykosen [Simmen et al. 1998]

### 1.2.3 Therapie

Die Therapie von chronisch nicht invasiven Nasennebenhöhlenmykosen besteht in der Darstellung des befallenen Areals und der radikalen Entfernung sämtlicher Pilz- und Detritusmassen. Außerdem soll die Drainage und Ventilation der Nasennebenhöhlen sichergestellt werden. Heutzutage wird überwiegend endonasal operiert, möglichst ohne zusätzliche Schleimhautresektion. Die umgebende Entzündungsreaktion oder reaktive Schleimhautschwellung können belassen werden, wenn sie für den Zugang nicht hinderlich sind (Functional Endoscopic Sinus Surgery = FESS) [Simmen et al. 1998]. In manchen seltenen Fällen ist aber ein zusätzlicher extranasaler Zugang erforderlich [Dufour et al. 2005; Klossek et al. 1997]. Auf eine antimykotische Therapie kann in der Regel verzichtet werden, wenn die Pilzmassen gänzlich entfernt worden sind [Naumann et al. 1992]. Im Rahmen der postoperativen Nachbetreuung sollte zwischen dem 10. und 14. Tag nach der Operation die endoskopische Nachsorge mit der Entfernung von Krusten erfolgen und abhängig von der Wundheilung weitere Kontrollen und Wunddebridements. Zusätzlich kann der Patient selbst eine regelmäßige Nasenspülung mit Kochsalz durchführen [Leunig. 2007].

### **1.3 Endoskopische Nasennebenhöhlen-Operationen**

Bis in die 70er-Jahre des 20. Jahrhunderts wurden zur Nasennebenhöhlensanierung wegen der vermeintlich fehlenden Regenerationsfähigkeit entzündlich oder polypös veränderter Schleimhaut der Nasennebenhöhlen häufig radikale extranasale Operationstechniken angewandt. Die intra- und postoperative Komplikationsrate war hierbei jedoch deutlich höher als heute bei endoskopischen Eingriffen [Schwenzer und Ehrenfeld. 2002]. Außerdem zeigte sich über die Jahre, dass die Aufhebung der physiologischen Verhältnisse langfristig erhebliche Nachteile mit sich bringt. Nervläsionen und -Irritationen resultieren häufig in neuralgiformen Schmerzsyndromen. Zudem macht der Ersatz des physiologischen respiratorischen Epithels durch Narbengewebe eine mukoziliäre Clearance mit ihrem Sekrettransport unmöglich und es kommt zur Bildung von Kammern, Pseudozysten und Abszessen. Durch die Erkenntnis, dass eine entzündlich oder polypös veränderte Schleimhaut nach Beseitigung der Entzündungsursache ausheilen kann, setzte sich die wesentlich schonendere funktionell endoskopische Chirurgie (FESS) durch und gilt heute als Standardtherapie [Schwenzer und Ehrenfeld. 2002].



## 1.4 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es anhand des eigenen Patientengutes Klinik und Diagnostik bei chronisch nicht invasiven Mykosen der Nasennebenhöhle darzustellen und Resultate der funktionell endoskopischen Chirurgie (FESS) zu analysieren.

Im Rahmen der übergeordneten Zielsetzung wurden folgende Fragen formuliert:

1. Wie stellt sich das Patientengut bezüglich Alter, Geschlecht und allgemeiner Anamnese dar? Gibt es prädisponierende Faktoren für die Erkrankung?
2. Wie stellt sich die Erkrankung klinisch dar und welche Symptome treten auf?
3. Welche Ergebnisse lieferte die Diagnostik?
4. Welche therapeutischen Maßnahmen sind erfolgt?
5. Traten Komplikationen auf?
6. Kam es zu Rezidiven?
7. Wie haben sich die Symptome nach der Nasennebenhöhlenoperation verändert?
8. Wie beurteilen die Patienten den Erfolg der Behandlung und wie schätzen sie ihre Lebensqualität nach der Operation ein?



## **2. Material und Methodik**

Die vorliegende Arbeit beschreibt eine retrospektive Studie zur Langzeituntersuchung von 51 Patienten mit chronisch nicht invasiven Mykosen im Bereich der Nasennebenhöhlen, die an der Klinik und Poliklinik für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München im Klinikum Großhadern Endoskop-kontrolliert endonasal operiert wurden.

### **2.1 Patientenauswahl und Studiendesign**

In die Studie wurden alle Patienten mit chronisch nicht invasiven Mykosen der Nasennebenhöhlen einbezogen, die zwischen Januar 1995 und Dezember 2007 an der Klinik und Poliklinik für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München im Klinikum Großhadern Endoskop-kontrolliert endonasal operiert wurden.

Die Studie gliedert sich in zwei Abschnitte:

1. Retrospektive Auswertung der Patientenunterlagen
2. Beurteilung eines Fragebogens, der an alle Patienten mit Ausnahme der bereits verstorbenen verschickt wurde.

## **2.2 Datenerhebung**

Anhand eines speziellen Erfassungsbogens wurden zunächst alle relevanten Daten aus den Patientenunterlagen festgehalten. Darauf folgte die Erfassung der Fragebögen zur Patientenbefragung.

### **2.2.1 Auswertung der Patientendaten**

Die Auswertung der Patientenakten beinhaltete sämtliche ambulante und stationäre Unterlagen und Dokumente. Zur Auswertung der Patientenakten wurde ein spezieller Erfassungsbogen verwendet.

Für die Charakterisierung des Patientenkollektivs wurden folgende Daten erhoben:

- Allgemeine Anamnese mit expliziten Fragen nach Allgemeinerkrankungen
- Allergien
- Medikation
- Krankheitsspezifische Symptome
- Vorausgegangene Operationen an den Nasennebenhöhlen
- Lokalisation der chronisch nicht invasiven Mykosen

Erfasst wurden außerdem der Befund der Nasenendoskopie, Radiologie, Histologie, Pilzkultur und Mikrobiologie sowie das intraoperative Vorgehen und auch etwaige intra- oder postoperative Komplikationen.

### **2.2.2 Auswertung der Patientenfragebögen**

An alle Patienten, außer den bereits verstorbenen, wurde ein spezieller Fragebogen verschickt. Dieser bestand zum Grossteil aus multiple-choice-Fragen, um dem Patienten das Ausfüllen zu erleichtern und die Daten leichter zu erheben und auszuwerten. Zunächst wurde eine Allergie- und aktuelle Medikamentenanamnese erhoben. Dann wurden die Patienten gefragt, welche krankheitsbedingten Beschwerden sich bezüglich ihrer Nasennebenhöhlenerkrankung nach der Operation verbessert oder verschlechtert hätten, beziehungsweise unverändert geblieben sind. Mögliche Symptome waren:

- Schmerzen
- Druckgefühl über den Nasennebenhöhlen
- Behinderte Nasenatmung
- Nasenlaufen
- Geruchsverlust
- Doppelbilder
- Eingeschränktes Sehvermögen
- Häufige Nasennebenhöhlenentzündungen
- Mittelohrentzündungen
- Asthma bronchiale
- Nasenbluten

Daraufhin sollte der Patient subjektiv den Operationserfolg beurteilen. Zudem wurde nach erneuten Nasennebenhöhlenoperationen gefragt. Des Weiteren wurden die Patienten aufgefordert, Angaben über die Beeinträchtigung ihres täglichen Lebens durch die operierte Nasennebenhöhlenerkrankung zu machen. Hierzu wurde abgefragt:

- Aufwachen während der Nacht, dadurch fehlender erholsamer Schlaf
- Schnarchen
- Trockener Mund durch Mundatmung nachts
- Konzentrationsstörungen
- Halsschmerzen
- Riechprobleme
- Chronischer Hustenreiz
- Stirn - und Kopfschmerzen
- Druckgefühl hinter den Augen
- Schmerzverstärkung beim Vorbeugen des Kopfes
- Halbseitenkopfschmerz
- Ständiger Zwang zu schnäuzen und die Notwendigkeit immer Taschentücher mitzuführen
- Räusperzwang
- Ständige Medikamenteneinnahme
- Verstopfte Nase
- Niesreiz bzw. Niesattacken
- Verschleimung des Rachens
- Wunde Nase
- Kosmetisch störende Nasenform
- Narben infolge der Operation.

Bitte ausgefüllten Fragebogen zurück an PD Dr. med. Andreas Leunig

**Fax: 089/7095-5884**

**Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinikum Großhadern  
Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke**

**Fragebogen für den Patienten**

**1. persönliche Daten:** Name: .....

Anschrift: .....

Telefon-Nr.: .....

Geb.Datum: .....

männlich      weiblich

**2. Welche Symptome haben sich nach der Nasennebenhöhlen-Operation geändert?**

Bitte kreuzen Sie die Symptome im Vergleich vor und nach der Nasennebenhöhlenoperation an:

	verbessert	unverändert	verschlechtert	nicht vorhanden
Schmerzen				
Druckgefühl über den Nasennebenhöhlen				
Behinderte Nasenatmung				
Nasenlaufen (auch in den Rachen)				
Geruchsverlust				
Doppelbilder				
Eingeschränktes Sehvermögen				
Häufig Nasennebenhöhlenentzündungen				
Mittelohrentzündung				
Asthma (bronchiale)				
Nasenbluten				

**3. Beurteilung des Operationserfolges**

Würden Sie diese Operation noch einmal durchführen lassen?      ja      nein

Würden Sie diese Operation weiter empfehlen?      ja      nein

Hat sich Ihr Allgemeinbefinden durch die Operation verbessert?      ja      nein

Hat sich dadurch auch Ihre Lebensqualität verbessert?      ja      nein

**4. Sind Sie nochmals an den Nasennebenhöhlen operiert worden?**      ja      nein

**5. Beeinträchtigungen im täglichen Leben durch Ihre operierte Nasennebenhöhlenerkrankung.**

Wie sehr beeinträchtigt Sie jetzt noch jedes einzelne dieser Probleme, falls vorhanden? Bitte ankreuzen.

nicht vorhanden	keine Beein - trächtigug	leichte Beein- trächtigung	mäßige Beein- trächtigung	starke Beein- trächtigug
--------------------	--------------------------------	----------------------------------	---------------------------------	--------------------------------

Aufwachen während der Nacht

Erholsamer Schlaf

Schnarchen

Trockener Mund

(Nachts bzw. beim Aufwachen)

schlechte Konzentrationsfähigkeit

Halsschmerzen

Riechprobleme

Chronischer Hustenreiz

Stirn- Kopfschmerzen

Druckgefühl hinter den Augen

Schmerzverstärkung

beim Kopfvorbeugen

Halbseitenkopfschmerz

Ständig schnäuzen müssen

Ständig Taschentücher

dabei haben zu müssen

Ständiger Räusperzwang

Ständig Medikamente

einnehmen zu müssen

Verstopfte/blockierte Nase

Nasenlaufen

Niesreiz/Niesattacken

Verschleimung im Rachen

Wunde Nase

Kosmetisch störende Nasenform

Narben in Folge der Operation



## **2.3 Datenverarbeitung und -auswertung**

### **2.3.1 Datenbank**

Anhand der Erfassungsbögen wurden alle Daten aus den gesammelten Patientenunterlagen eingegeben und mit dem Programm Microsoft Excell 2003 eine Datenbank erstellt. Anschließend wurde diese Datenbank erweitert, um anhand der Patientenfragebögen alle weiteren Daten aus der Patientenbefragung zu erfassen.

### **2.3.2 Statistik**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine rein deskriptive Darstellung des Patientenkollektivs und eine deskriptive Auswertung der Patientenbefragung. Hierzu wurden Absolutwerte, Prozentangaben und Mittelwerte verwendet.

Eine weitere statistische Auswertung der gewonnen Daten erfolgte nicht. Das Institut für Medizinische Informationsverarbeitung und Biometrie der Ludwig-Maximilians-Universität München erachtete dies als nicht möglich.

Von 45 verschickten Fragebögen (6 der 51 Patienten waren bereits verstorben) wurden 28 beantwortet, entsprechend einer Rücklaufquote von 62%. Auch hier war eine statistische Auswertung mit Korrelationsquotienten, Signifikanzniveaus oder Konfidenzintervallen nicht möglich.



### **3. Ergebnisse**

#### **3.1 Patientenkollektiv**

Im Folgenden wird das Patientenkollektiv als Grundlage der Datenerhebung der vorliegenden Arbeit näher charakterisiert.

Im Zeitraum von Januar 1995 bis Dezember 2007 wurden insgesamt 7889 Patienten an der Klinik und Poliklinik für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München im Klinikum Großhadern an den Nasennebenhöhlen operiert. Zusätzlich zur Endoskop-kontrollierten endonasalen Operation erfolgte bei 428 Patienten ein extranasaler Eingriff. Bei 54 der 7889 Patienten (0,7%) wurde eine chronisch nicht invasive Mykose diagnostiziert. Hiervon wurden n = 51 Patienten ausschließlich Endoskop-kontrolliert endonasal operiert und in die Studie eingeschlossen; die 3 Patienten, bei denen zusätzlich ein extranasaler Zugang erfolgte, wurden nicht berücksichtigt.

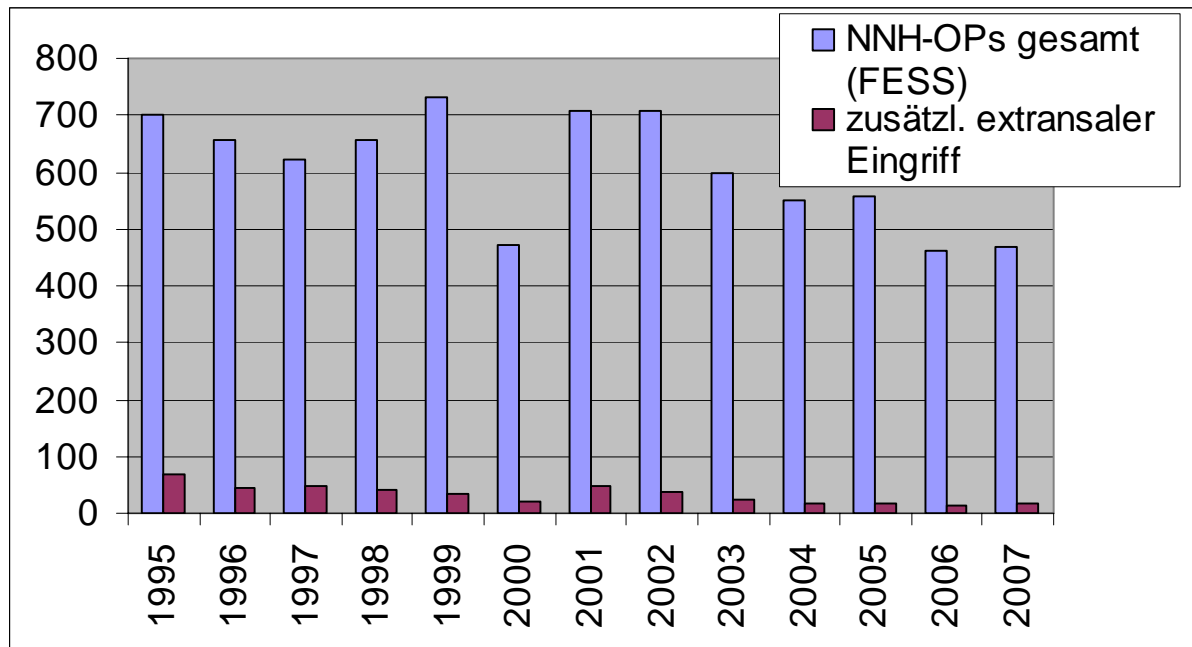


Abb. 3: Anzahl der gesamten Nasennebenhöhlenoperationen (NNH-OP)

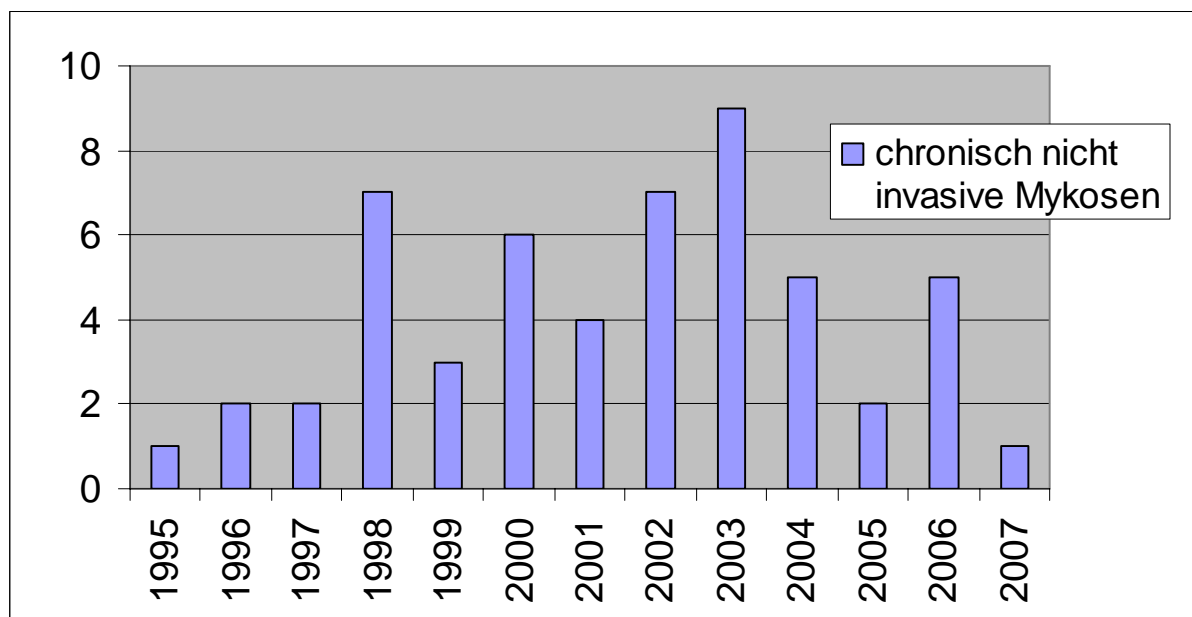


Abb. 4: Anzahl chronisch nicht invasiver Mykosen

### 3.1.1 Altersverteilung

Das Alter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation zwischen 24 und 82 Jahren (Durchschnittsalter 51 Jahre). Die Altersverteilung gliedert sich wie folgt:

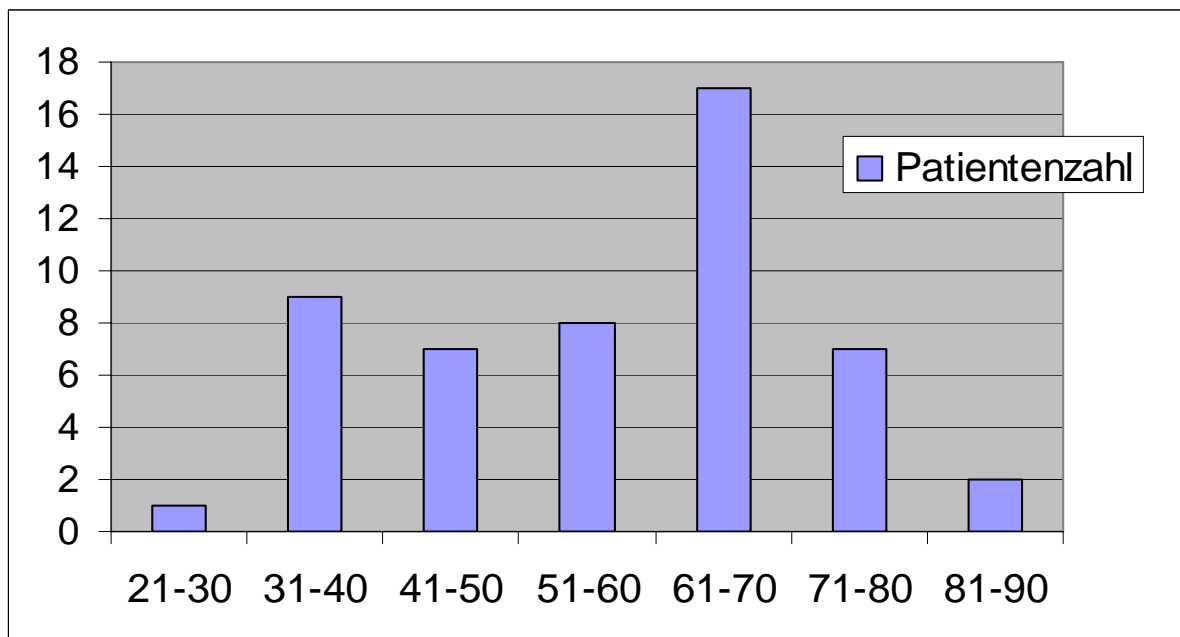


Abb. 5: Altersverteilung

### 3.1.2 Geschlechtsverteilung

29 der Patienten (57%) waren weiblich, 22 (43%) männlich.

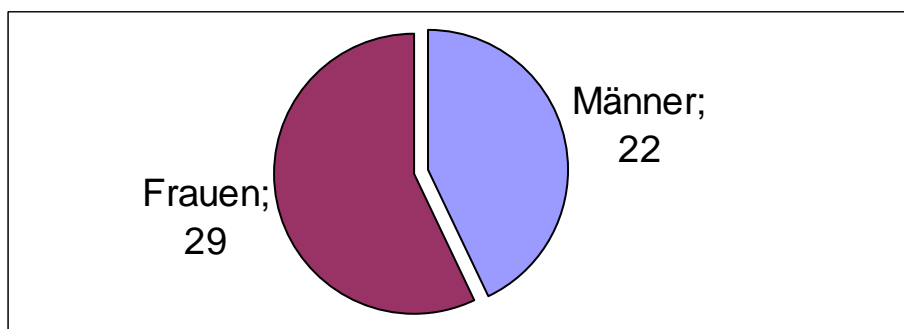


Abb. 6: Geschlechtsverteilung (Patientenzahl)

### 3.1.3 Allgemeine Anamnese

Bei 25 Patienten (4%) waren zum OP-Zeitpunkt Vorerkrankungen dokumentiert: 17 hatten Hypertonie, 15 eine anderweitige kardiovaskuläre Erkrankung, 6 Diabetes mellitus und 5 Asthma bronchiale. Bei 26 Patienten (51%) lag keine Vorerkrankung vor.

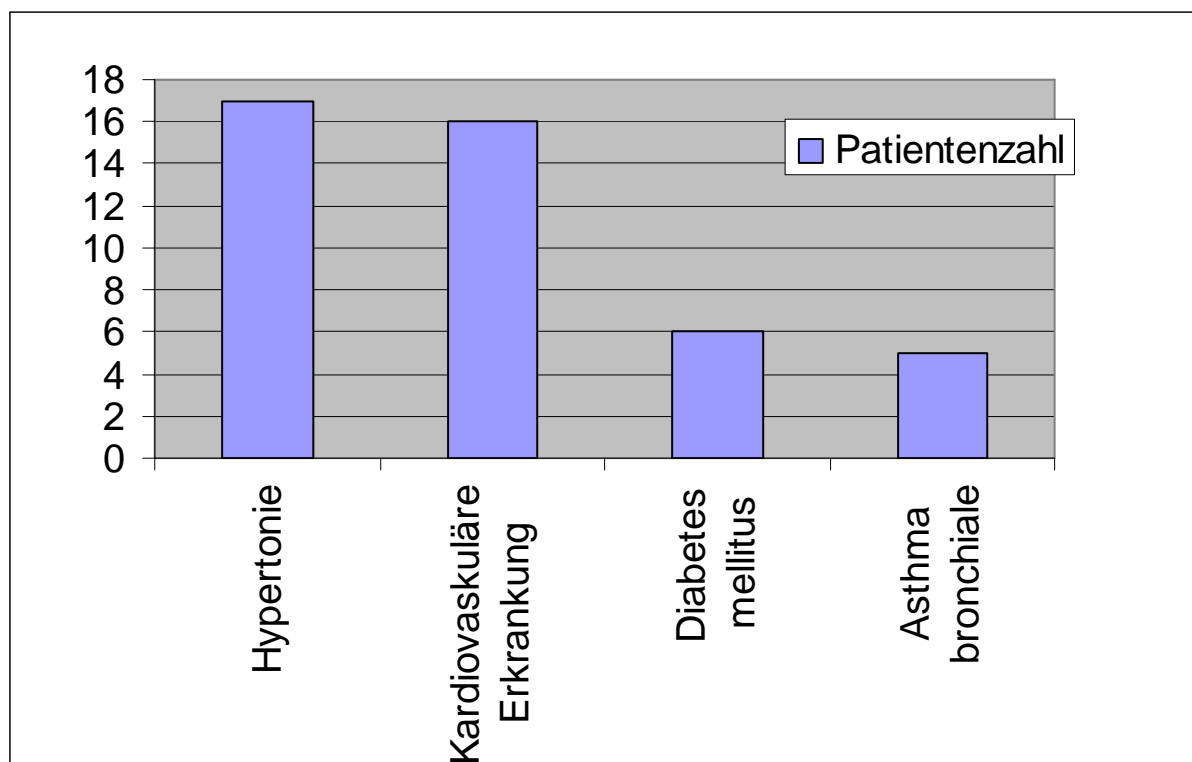


Abb. 7: Vorerkrankungen

Laut Medikamentenanamnese nahmen vor Behandlungsbeginn 7 Patienten nicht steroidale Antiphlogistika, 2 ein systemisches Cortisonpräparat und 3 Aspirin ein.

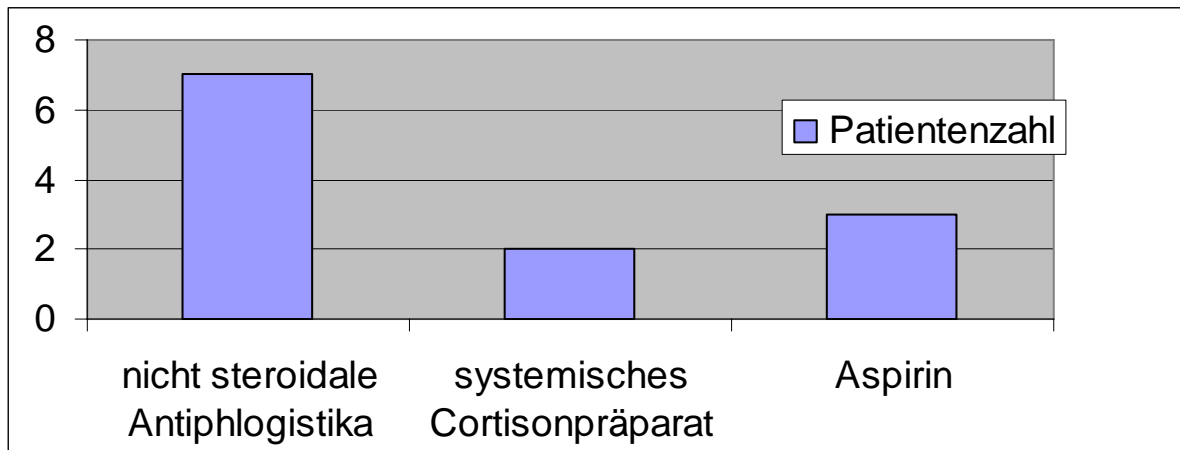


Abb. 8: Medikamente vor Behandlungsbeginn

### 3.1.4 Allergien

Bei 12 Patienten (24%) waren Allergien bzw. Pseudoallergien bekannt: Pollen (bei 4 Patienten), Pflaster (2), Nickel (2), Hausstaub (1), Penicillin (2) und Jod (1) waren als Auslöser dokumentiert.

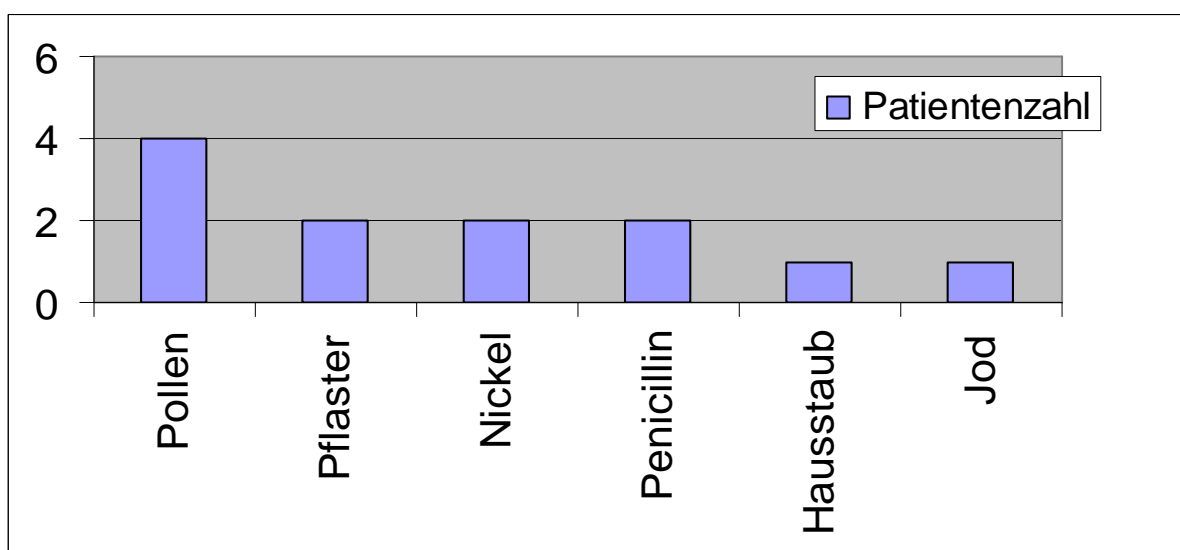


Abb. 9: Allergien

### 3.2 Lokalisation der Mykosen

Am häufigsten waren die Sinus maxillares befallen: 86% (20mal rechts, 24mal links, gesamt 44mal). Seltener die Sinus ethmoidales: 16% (3mal rechts, 5mal links, gesamt 8mal), die Sinus sphenoidales: 6% (2mal rechts, einmal links, gesamt 3mal) und der Sinus frontalis: 2% (einmal links). Die Prozentzahlen beziehen sich jeweils auf die Patientenzahl (n=51); bei einem Patienten können aber mehreren Nasennebenhöhlen betroffen sein. Lediglich 2 Patienten (4%) hatten einen bilateralen Befund; es waren jeweils der rechte und linke Sinus maxillaris gleichzeitig betroffen. Bei den restlichen 49 Patienten (96%) trat ein Befund nur unilateral auf. Mehrere Sinus waren bei 5 Patienten (10%) betroffen, bei 46 Patienten (90%) trat ein Befund nur in einer Nasennebenhöhle auf.

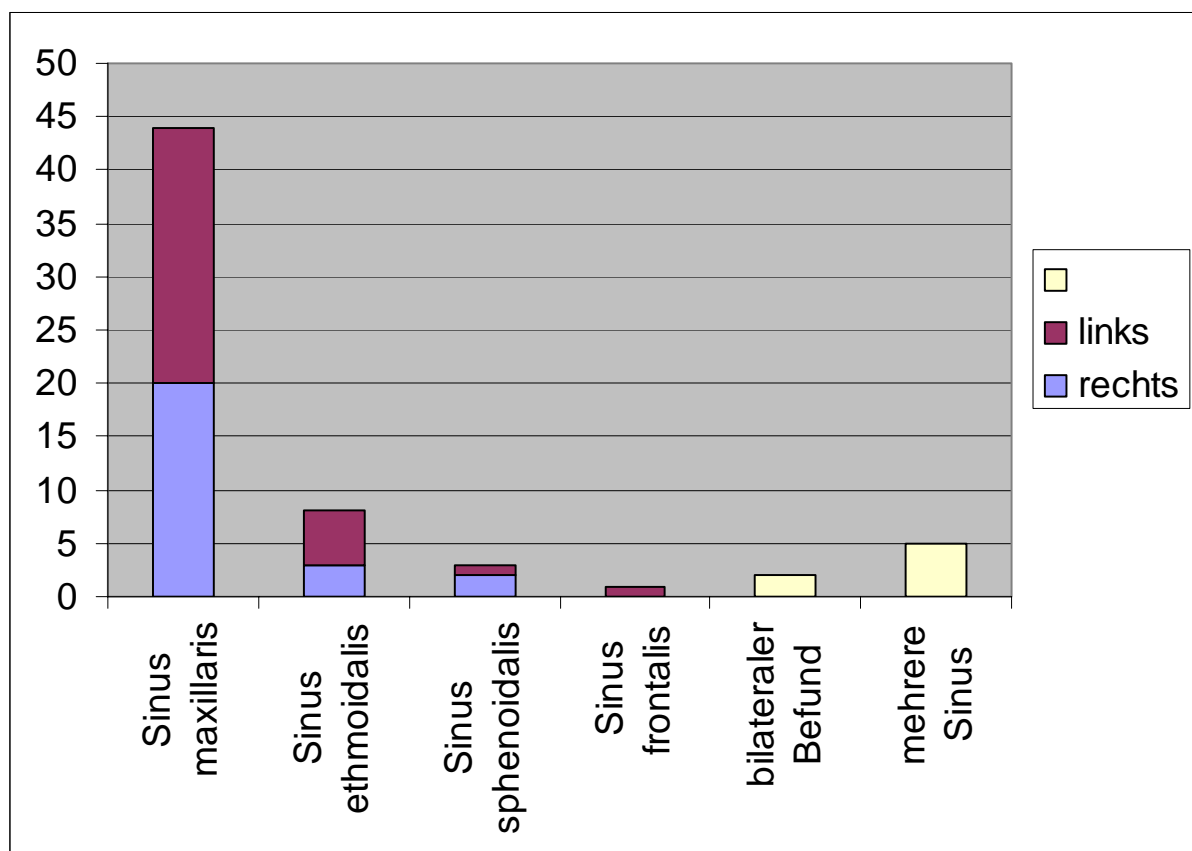


Abb. 10: Lokalisation der chronisch nicht invasiven Mykosen (Fallzahl)



### 3.3 Spezielle Anamnese

#### 3.3.1 Krankheitsspezifische Symptome

Bei Aufnahme der Patienten wurden ihre Beschwerden dokumentiert. Die Häufigkeit der einzelnen Symptome ist in Abbildung 11 dargestellt. 29 der 51 Patienten (57%) klagten über Schmerzen, 27 (53%) über Sekretion aus Nase und Rachen, 23 (45%) über eine behinderte Nasenatmung. 15 Patienten (34%) hatten ein Druckgefühl über den Nasennebenhöhlen, 8 (16%) rezidivierende Sinusitiden, 2 (4%) Hyp-/Anosomie und 2 (4%) rezidivierend Epistaxis. 3 Patienten (6%) gaben keine Symptome an.

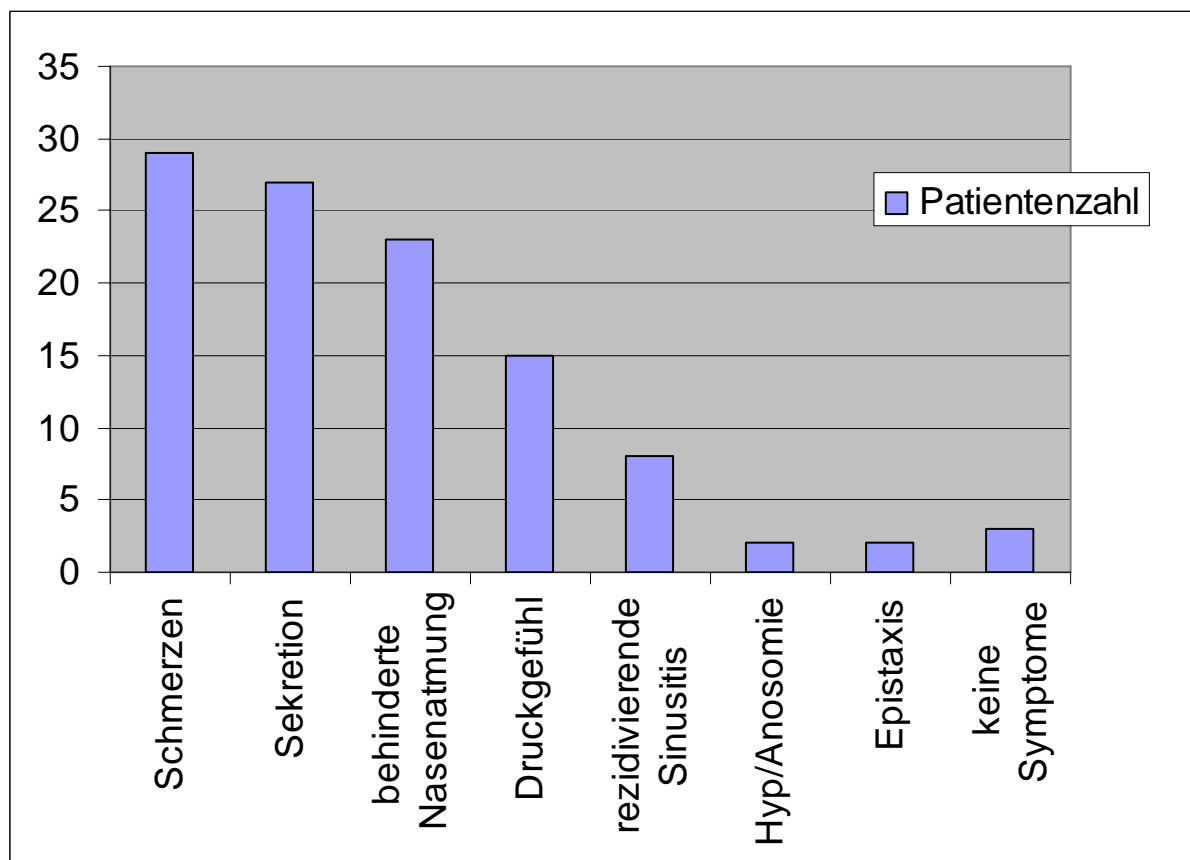


Abb. 11: Symptome präoperativ

### 3.3.2 Voroperationen

12 der Patienten (24%) hatten bereits zuvor eine Nasennebenhöhlenoperation. 10 (5%) wurden endonasal und 2 (4%) extranasal voroperiert.

### 3.3.3 Immunsuppression

Kein Patient hatte ein Immundefizit oder war immunsupprimiert.

## 3.4 Präoperative Diagnostik

### 3.4.1 Nasenendoskopie

Bei der Nasenendoskopie wurde auf Sekret im mittleren Nasengang oder dessen Verlegung mit Polypen oder Pilzkronkrementen sowie auf eine Septumdeviation geachtet.

Ein pathologischer Befund im mittleren Nasengang fand sich bei 35 Patienten (69%). Davon hatten 24 Patienten (47%) purulentes Sekret einseitig, 11 (22%) eine einseitige Verlegung. Bei 16 von 51 Patienten (31%) fand sich ein unauffälliger Nasenendoskopiebefund im Bereich des mittleren Nasenganges.

Eine Septumdeviation wurde bei 37 Patienten (73%) diagnostiziert.

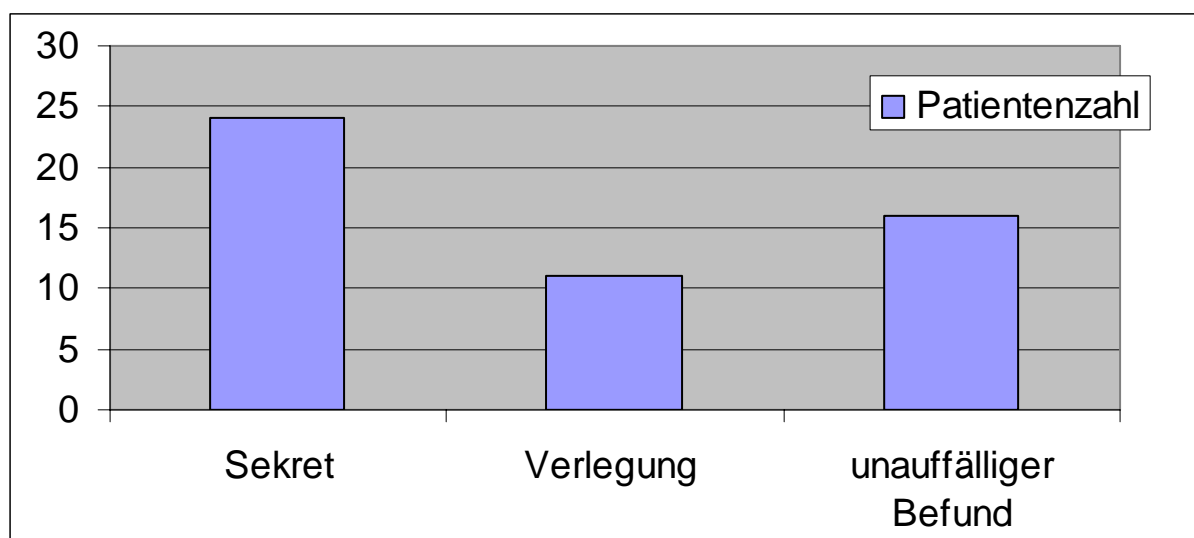


Abb. 12: Befunde der Nasenendoskopie

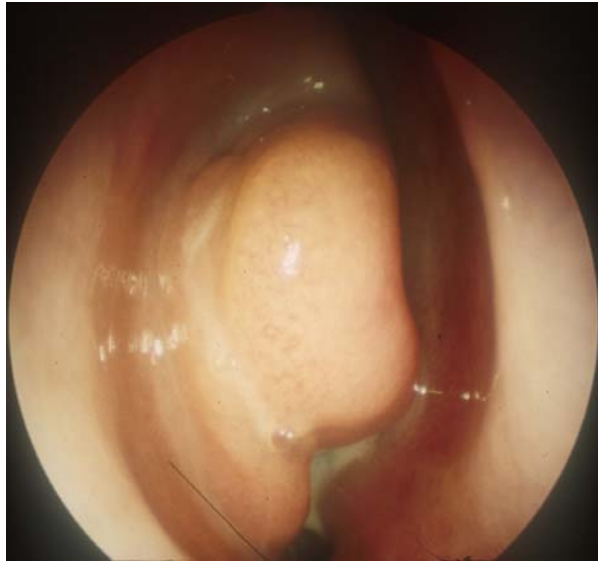


Abb. 13: Putrides Sekret im mittleren Nasengang rechts bei chronisch nicht invasiver Mykose der Kieferhöhle.

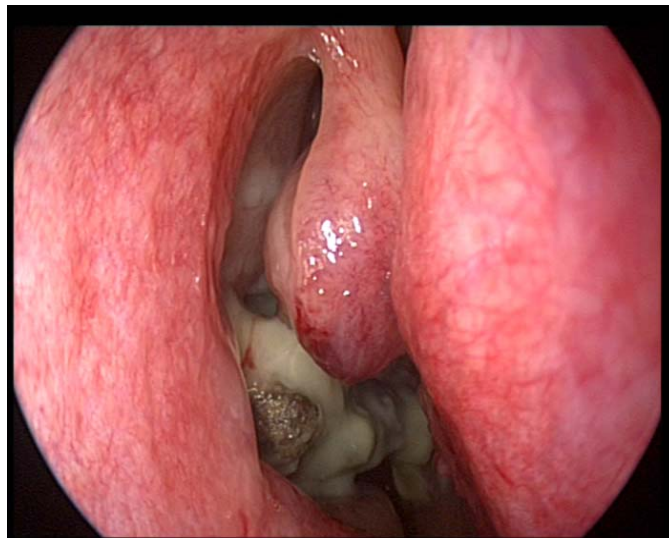


Abb. 14: Putrides Sekret und Pilzkonkremente im mittleren Nasengang rechts bei chronisch nicht invasiver Mykose der Kieferhöhle.

### 3.4.2 Radiologische Diagnostik

Ein CT wurde bei allen 51 Patienten angefertigt, bei 2 (4%) ein Navigations-CT. Ein MRI lag zusätzlich bei 3 Patienten (6%) vor. Die Ergebnisse der Computertomographie sind im Einzelnen in Abb. 15 aufgeführt.

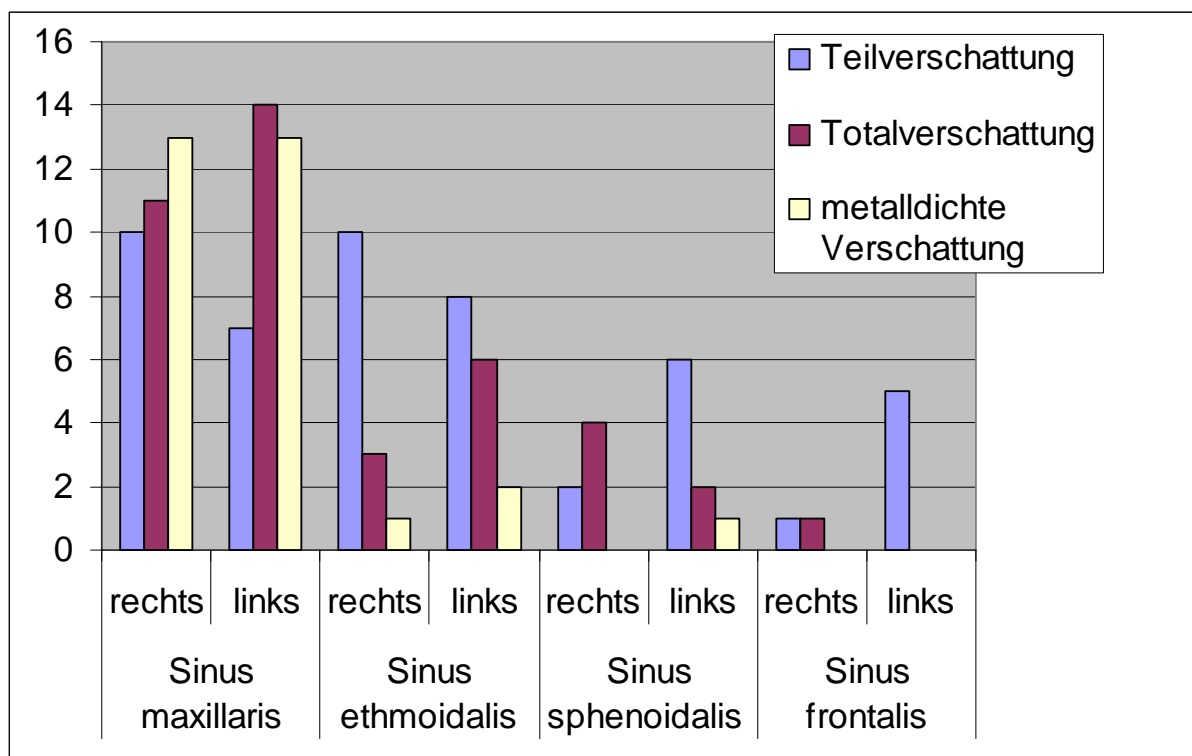


Abb. 15: Ergebnisse CT der einzelnen Nasennebenhöhlen (Fallzahl)

Um zu untersuchen, ob eine metalledichte Verschattung in einem bestimmten Sinus häufiger auftrat, wurde die Anzahl der metalledichten Verschattungen eines bestimmten Sinus durch die Gesamtzahl der Befunde in diesem Sinus geteilt. Daraus ergibt sich die prozentuale Häufigkeit einer metalledichten Verschattung in jedem einzelnen Sinus in Relation zur entsprechenden Fallzahl in diesem. Bei Lokalisation einer chronisch nicht invasiven Mykose im Sinus maxillaris lag in 59% der Fälle eine metalledichte Verschattung vor, im Sinus ethmoidalis in 4% der Fälle und im Sinus sphenoidalis in 3% der Fälle. Im Sinus frontalis gab es keine metalledichte Verschattung.

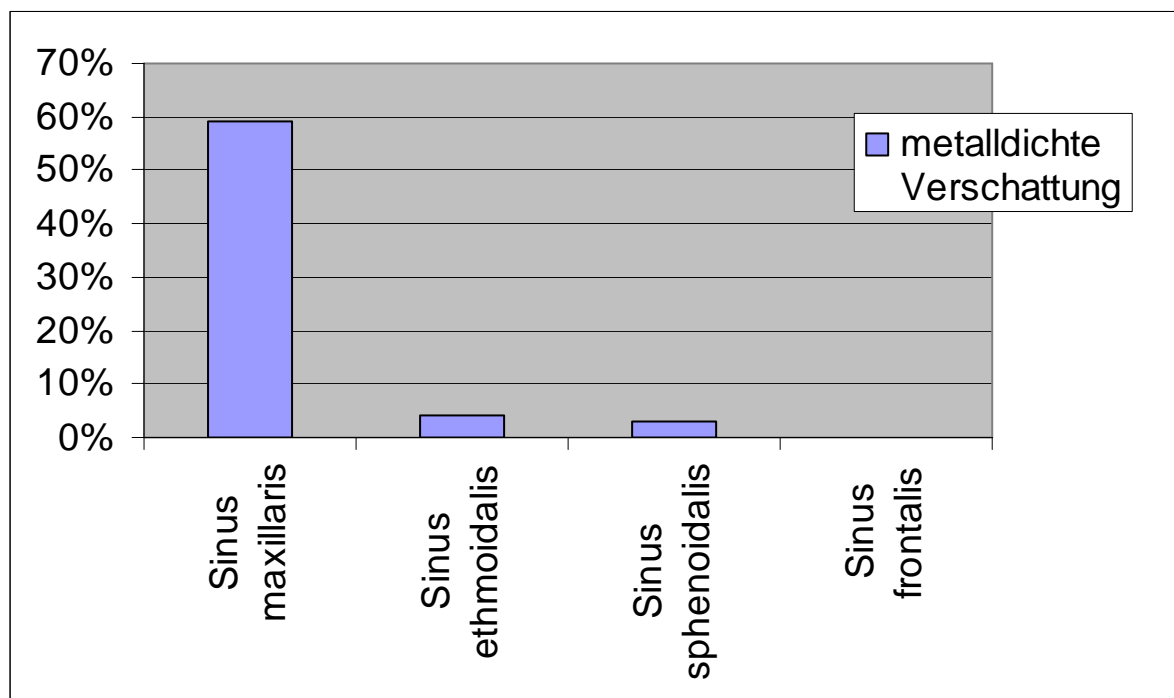


Abb. 16: Prozentuale Häufigkeit einer metalledichten Verschattung in den einzelnen Nebenhöhlen in Relation zur Anzahl der Befunde in dieser Nasennebenhöhle



Abb. 17 a (links) koronares CT und Abb. 17 b (rechts) axiales CT:  
Chronisch nicht invasive Mykose der Kieferhöhle rechts;  
Teilverschattung mit typischer metalledichter Verschattung in der rechten Kieferhöhle.

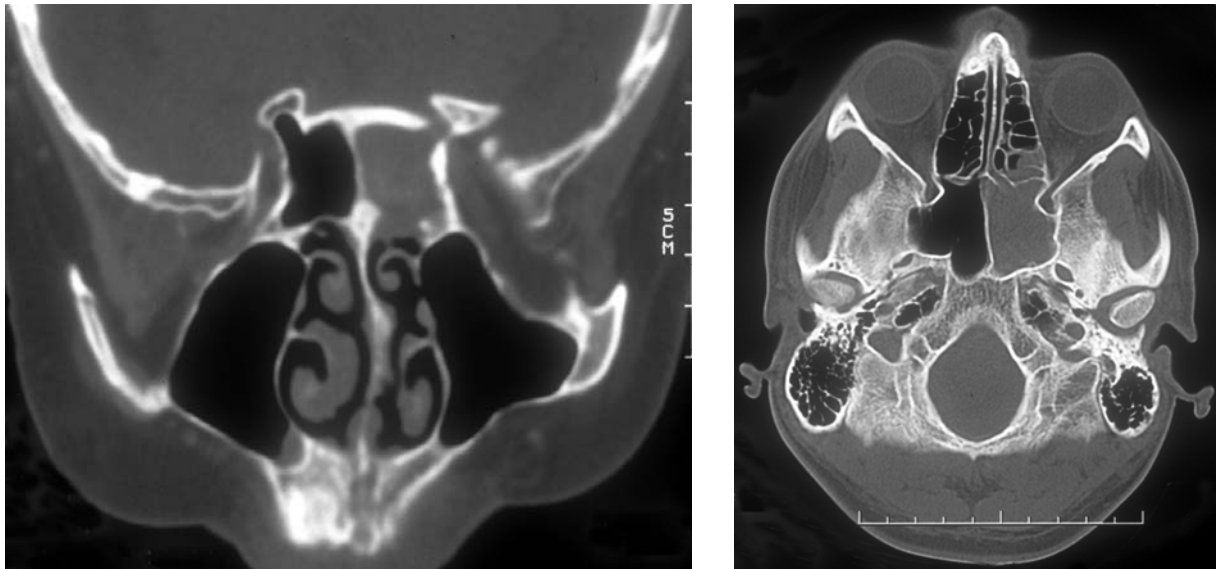


Abb. 18 a (links) koronares CT und Abb. 18 b (rechts) axiales CT:  
Chronisch nicht invasive Mykose der Keilbeinhöhle links;  
Totalverschattung der Keilbeinhöhle links und Teilverschattung des Sinus ethmoidalis posterior links.

### 3.5 Operatives Vorgehen

Alle Patienten konnten Endoskop-kontrolliert endonasal operiert werden (FESS). Es war kein zusätzlicher extranasaler Zugang notwendig. Bei 2 Patienten kam nach Erstellung eines Navigations-CTs ein Computer assistiertes Operationssystem zum Einsatz.

Nachfolgend wird das operative Vorgehen genauer beschrieben. Im untersuchten Patientenkollektiv wurde 28mal (13mal rechts, 15mal links) eine partielle anteriore Ethmoidektomie, 18mal (12 mal rechts, 8mal links) eine Infundibulotomie, 8mal (4mal rechts, 4mal links) eine Fronto-Ethmoidektomie, 7mal (5mal rechts, 2mal links) eine Spheno-Ethmoidektomie, 5mal (einmal rechts, 4mal links) eine Ethmoidektomie sowie einmal eine Fronto-Spheno-Ethmoidektomie rechts durchgeführt. Die Summe von 67 aufgeführten Operationen ergibt sich aus der seitengetrennten Dokumentation der durchgeführten chirurgischen Maßnahmen.

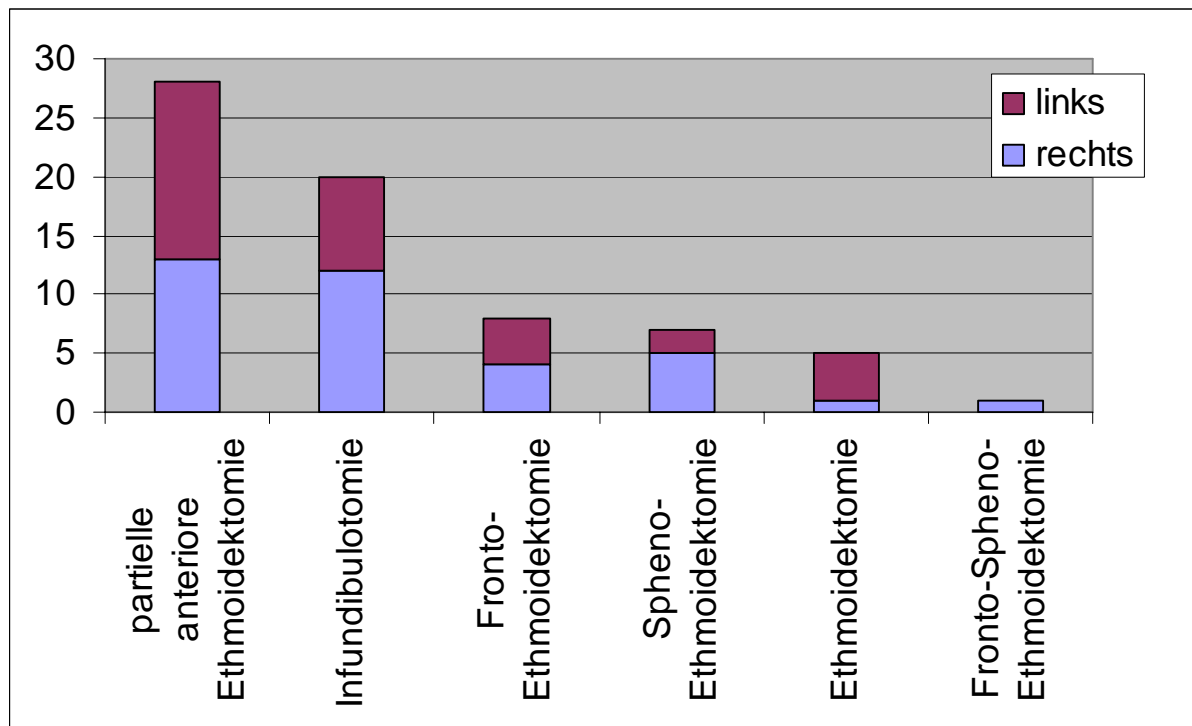


Abb. 19: Operatives Vorgehen (Fallzahl)

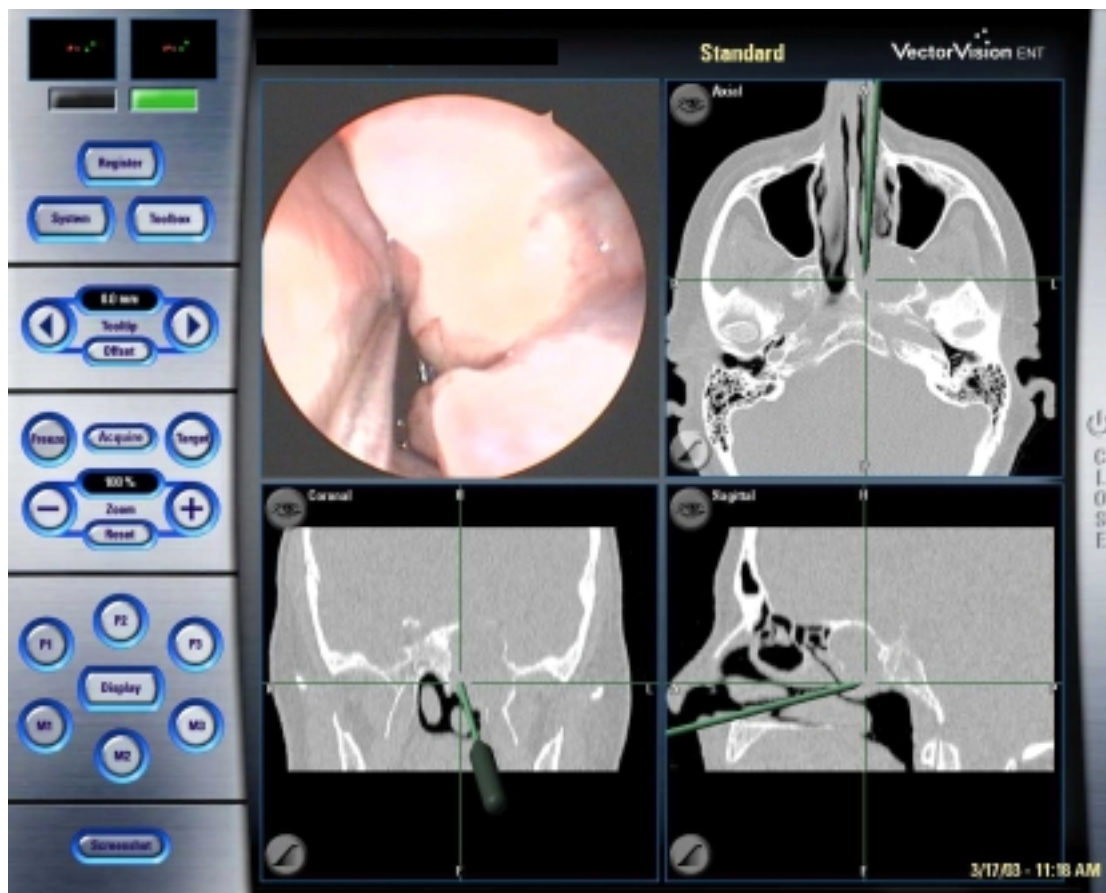


Abb. 20 : Navigations-CT, chronisch nicht invasive Mykose der Keilbeinhöhle links.

### 3.6 Intraoperative Komplikationen

Lediglich bei einem Patienten trat eine diffuse Blutung während der Operation auf. Sämtliche Operationen verliefen ansonsten komplikationslos.



### **3.7 Histologie**

Eine histologische Untersuchung erfolgte bei allen 51 Patienten und immer wurde das typische Bild einer chronisch nicht invasiven Mykose festgestellt. Die histopathologische Untersuchung lautete regelhaft: „Dicht gepackte Pilzhyphen ohne Pilzinvasion der Mukosa, der angrenzenden Blutgefäße oder des Knochens mit geringer Entzündung der Mukosa ohne Nachweis allergischen Muzins“.

### **3.8 Pilzkultur**

Bei sämtlichen Patienten wurde eine Kultur angelegt, jedoch nur in 4 Fällen konnten der Erreger kultiviert und damit spezifiziert werden. Das Ergebnis lautete jeweils *Aspergillus fumigatus*.

### **3.9 Mikrobiologie**

Bei der bakteriologische Untersuchung konnte 7mal *Staphylococcus aureus*, 4mal koagulase-negative Staphylokokken, 4mal *Proteus mirabilis*, 2mal *Enterococcus faecalis*, 2mal *Escheria-coli*, 2mal *Pseudomonas aeruginosa* und einmal *Serratia marcescens* festgestellt werden.

### **3.10 Medikamentöse Therapie**

12 Patienten (23%) wurden nach der Operation wegen Verdacht auf eine bakterielle Superinfektion antibiotisch therapiert. Eine antimykotische Therapie erfolgte bei keinem der 51 Patienten.

### 3.11 Ergebnisse der Patientenbefragung

45 Fragebögen wurden an die Patienten verschickt; 6 waren bereits verstorben. 28 Patienten schickten den Fragebogen ausgefüllt zurück.

Der Zeitraum zwischen Operation und Befragung (Follow-up) lag zwischen 12 Jahren und 8 Monaten, durchschnittlich bei 5 Jahren.

#### 3.11.1 Verbesserung der Symptome

Die Angaben der Patienten zum Vergleich ihrer Symptome vor und nach der Nasennebenhöhlenoperation sind in Abbildung 21 dargestellt. Es wird beschrieben, welche Symptome sich verbessert oder verschlechtert haben, welche unverändert geblieben sind, und welche weder vor noch nach der Operation vorhanden waren.

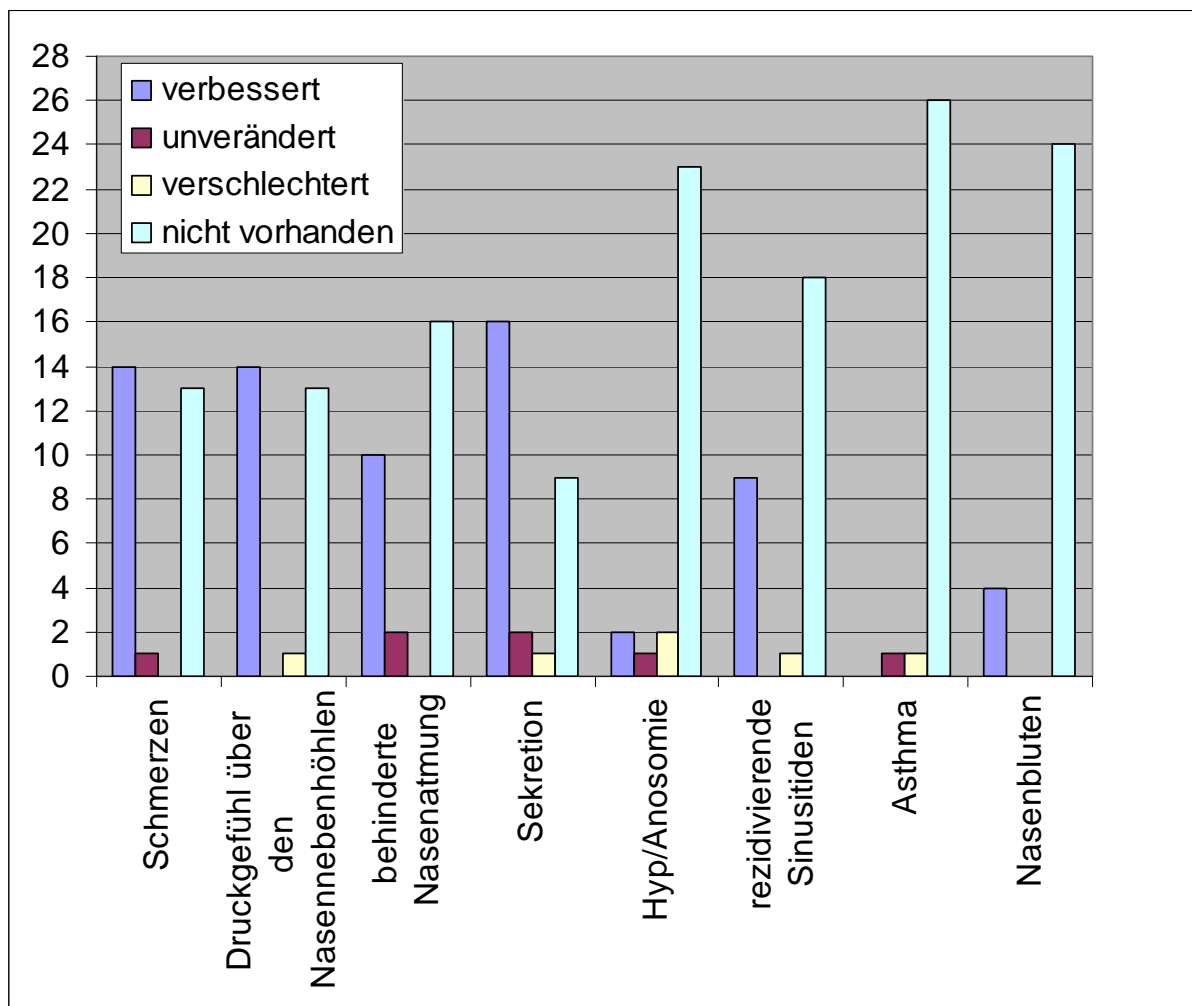


Abb. 21: Symptome nach der Operation (Patientenzahl, n=28)

Um den Prozentsatz der Patienten zu ermitteln, bei denen sich ein bestimmtes Symptom verbessert oder verschlechtert hat oder unverändert geblieben ist, wurde die entsprechende Zahl in Relation zur Zahl der Patienten gesetzt, bei welchen auch vor der Operation das Symptom vorhanden war (28 beantwortete Fragebögen minus Zahl der Patienten, bei denen entsprechendes Symptom nicht vorhanden war).

Als präoperative Symptome waren vorwiegend Schmerzen (57%), Sekretion aus Nase und Rachen (53%), behinderte Nasenatmung (45%), ein Druckgefühl über den Nasennebenhöhlen (34%) und rezidivierende Sinusitiden (16%) dokumentiert, seltener eingeschränktes Geruchsempfinden (4%) und Epistaxis (4%).

Schmerzen besserten sich bei 14 von 15 Patienten (93%), ein Patient (7%) beschrieb keine Veränderung. Eine Verbesserung des Druckgefühls über den Nasennebenhöhlen empfanden 14 von 15 Patienten (93%), einer (7%) klagte über eine Verschlechterung. Die behinderte Nasenatmung verbesserte sich bei 10 von 12 Patienten (83%), bei zwei (17%) blieb sie unverändert. Eine Besserung der Sekretion konnten 16 von 19 Patienten (84%) bestätigen, zwei (11%) beschrieben diesbezüglich keine Veränderung, einer (5%) eine Verschlechterung. Bei 2 von 5 Patienten (40%) ließ die Hyp-/Anosomie nach der Operation nach, bei einem (20%) blieb sie unverändert, bei zwei (40%) wurde sie stärker. Rezidivierende Sinusitiden traten bei 9 von 10 Patienten (90%) seltener oder nicht mehr auf, bei einem (10%) jedoch vermehrt. Epistaxis verbesserte sich bei 4 Patienten (100%).

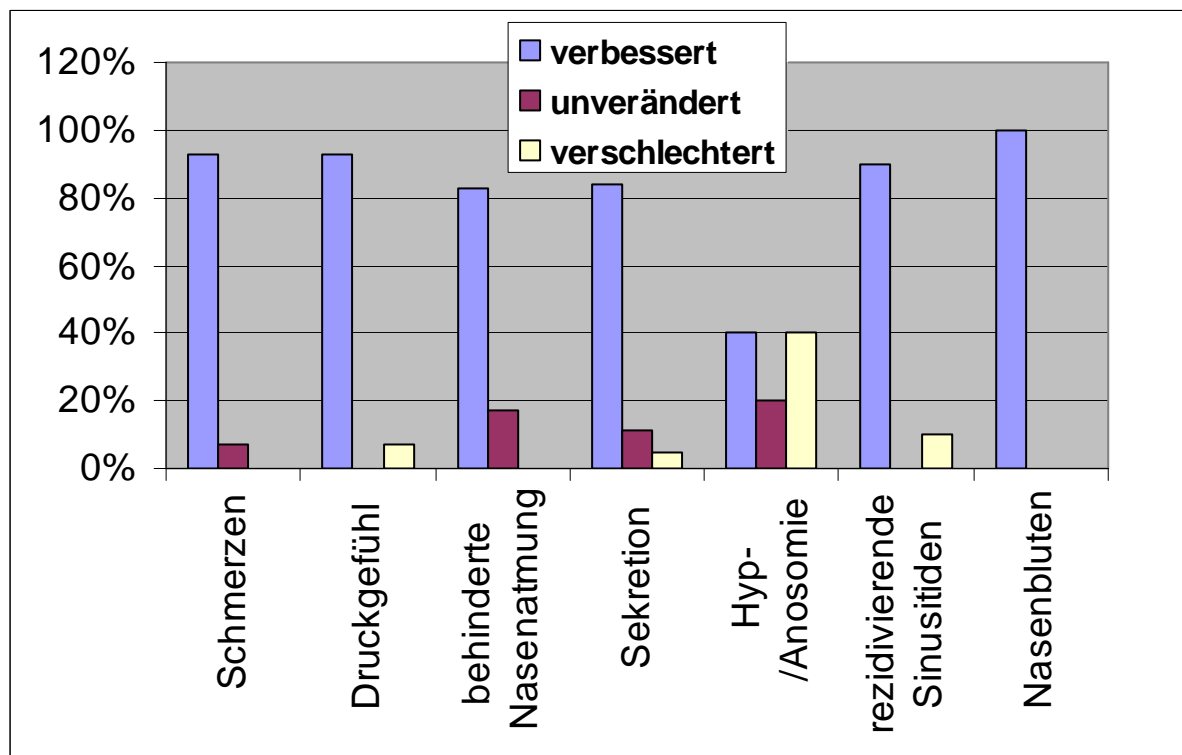


Abb. 22: Veränderung der Symptome im Vergleich prä-/postoperativ

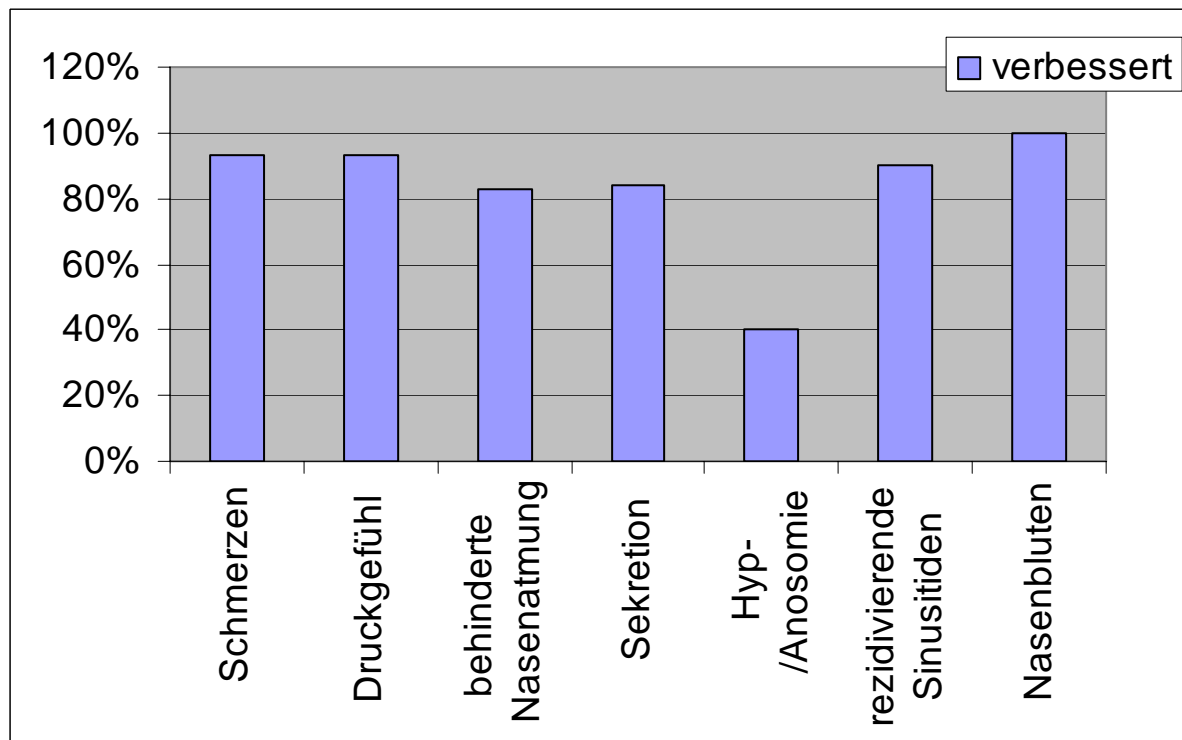


Abb. 23: Verbesserung der Symptome postoperativ

### 3.11.2 Subjektive Beurteilung des Operationserfolges

24 von 28 Patienten (86%) würden die erfolgte Operation erneut durchführen lassen, 23 (82%) würden die Operation weiter empfehlen. Für 25 Patienten (89%) hat sich das Allgemeinbefinden durch die Operation verbessert, 23 (82%) empfanden eine Verbesserung ihrer Lebensqualität.

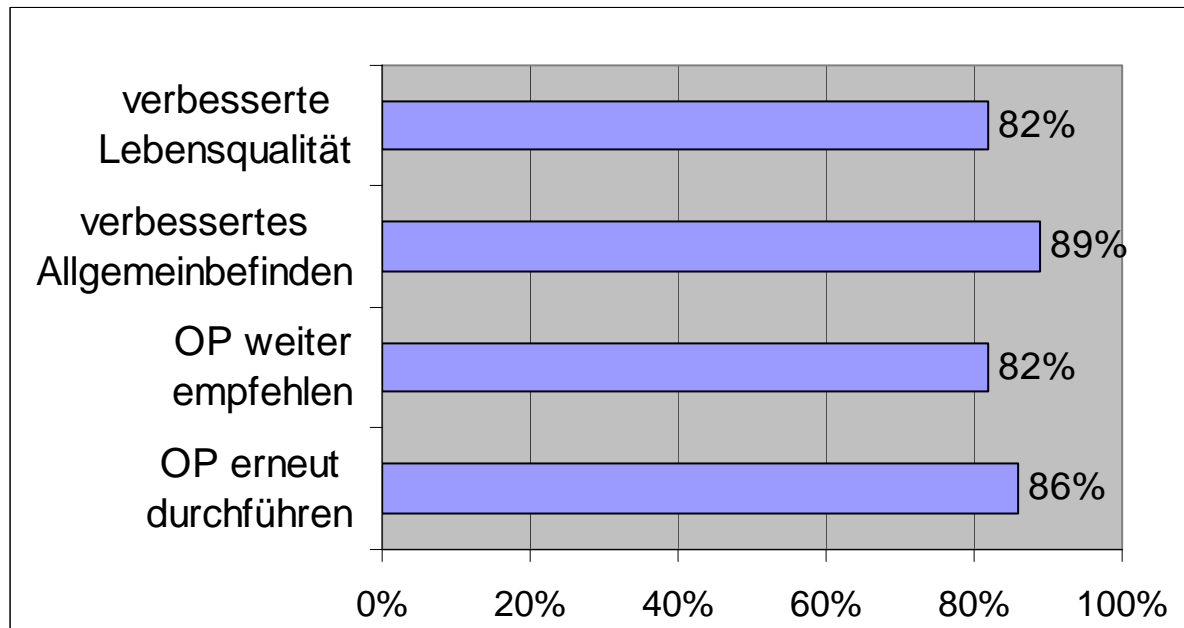


Abb. 24: Beurteilung des Operationserfolgs durch den Patienten (%)

### 3.11.3 Reoperation der Nasennebenhöhlen

Keiner der Patienten wurde nochmals an den Nasennebenhöhlen operiert.

### 3.11.4 Postoperative Lebensqualität

Zur Beurteilung des Einflusses der operierten Nasennebenhöhle auf das tägliche Leben sollten die Patienten einzelne Probleme einstufen. Hierbei standen als Bewertung zur Auswahl: „starke Beeinträchtigung“, „mäßige Beeinträchtigung“, „leichte Beeinträchtigung“, „keine Beeinträchtigung“ und „nicht vorhanden“. In Abb. 25 a und b ist dargestellt, wie die Patienten die einzelnen Probleme einschätzten.

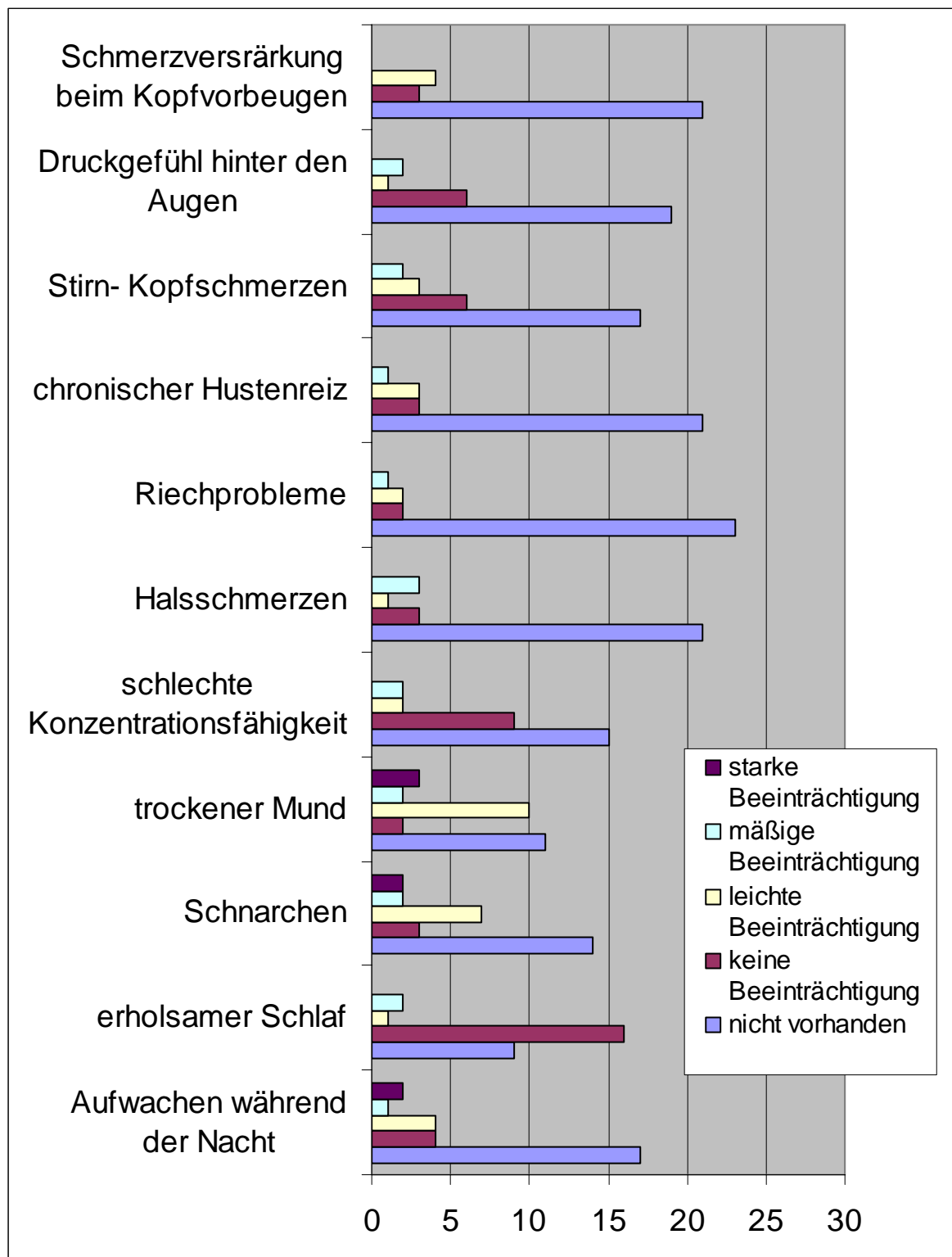


Abb. 25 a: Einstufung einzelner Probleme nach Nasennebenhöhlenoperation (Patientenzahl, n=28) (Teil 1)

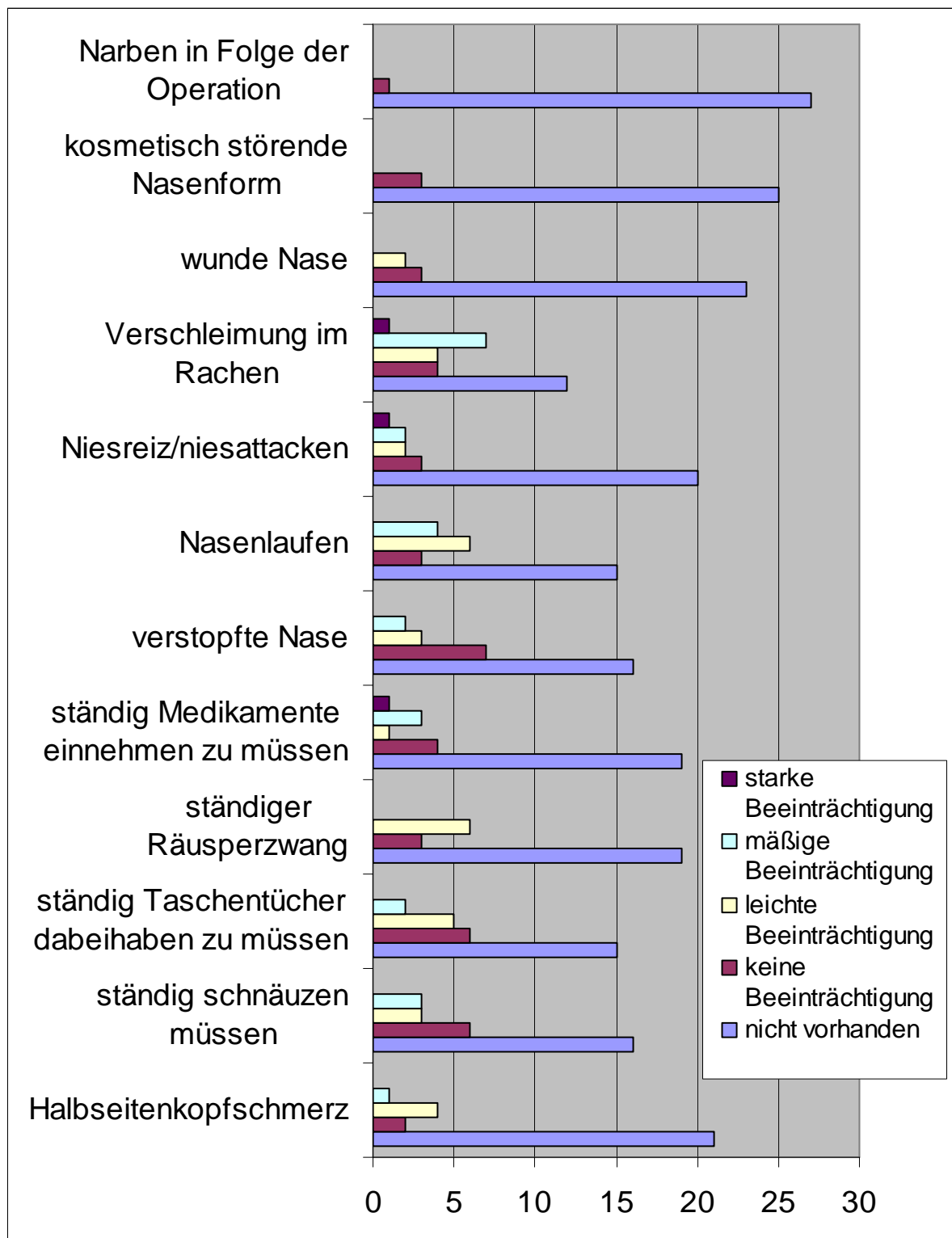


Abb. 25 b: Einstufung einzelner Probleme nach Nasennebenhöhlenoperation (Patientenzahl, n=28) (Teil 2)

Für jedes einzelne Problem wurde zusätzlich ein Punktwert gebildet, um zu bewerten, wie stark dieses jeweils insgesamt das tägliche Leben der Patienten beeinflusst. Eine "leichte Beeinträchtigung" wurde einfach, eine "mäßige" zweifach, und eine "starke" dreifach gewertet. Die einzelnen Punktwerte zeigt Abbildung 26 a und b. Die Aussagen "keine Beeinträchtigung" und "nicht vorhanden" wurden zusammengefasst und sind in Abbildung 27 a und b dargestellt.

Einige Aspekte wurden auch nach der Operation als störend empfunden (Punktwert über 10), nämlich Verschleimung im Rachen, Nasenlaufen, trockener Mund, Schnarchen und Aufwachen während der Nacht. Für alle anderen möglichen Probleme ergab sich ein Punktwert kleiner oder gleich 10, beziehungsweise beschrieben über 21 der 28 befragten Patienten (über 75%) diese als „nicht vorhanden“ oder als „nicht beeinträchtigend“.



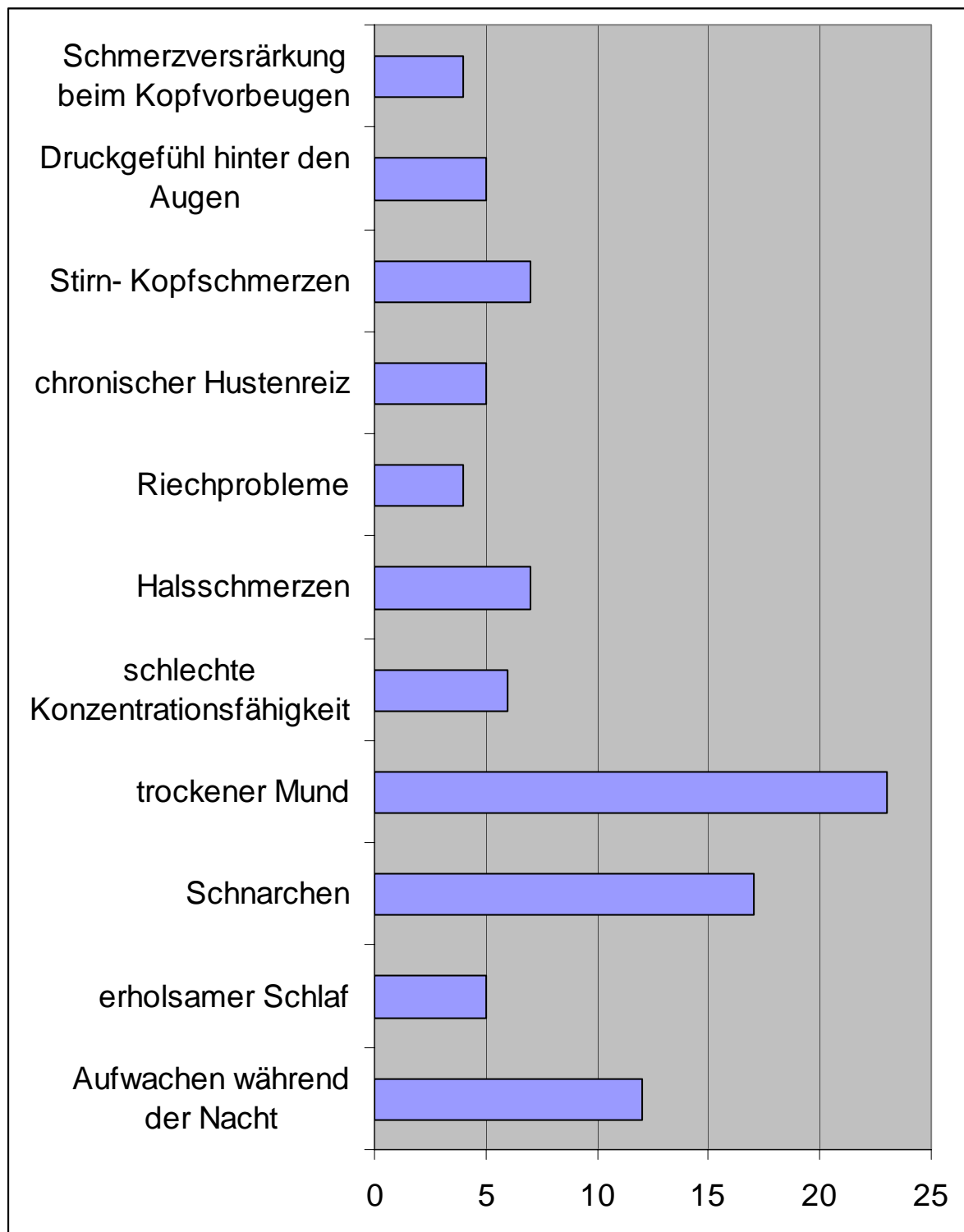


Abb. 26 a: Punktwert der einzelnen Probleme (Teil 1)

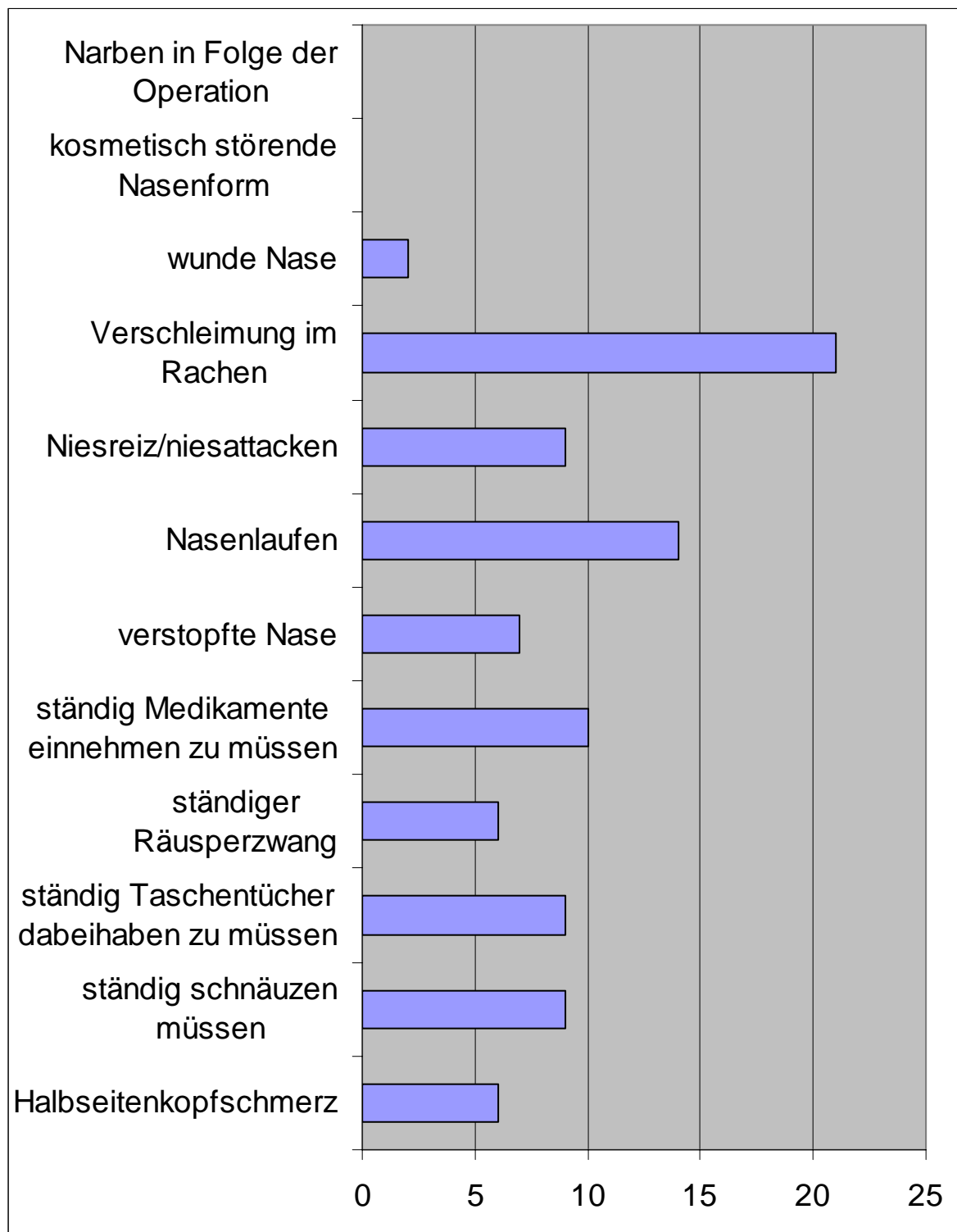


Abb. 26 b: Punktwert der einzelnen Probleme (Teil 2)

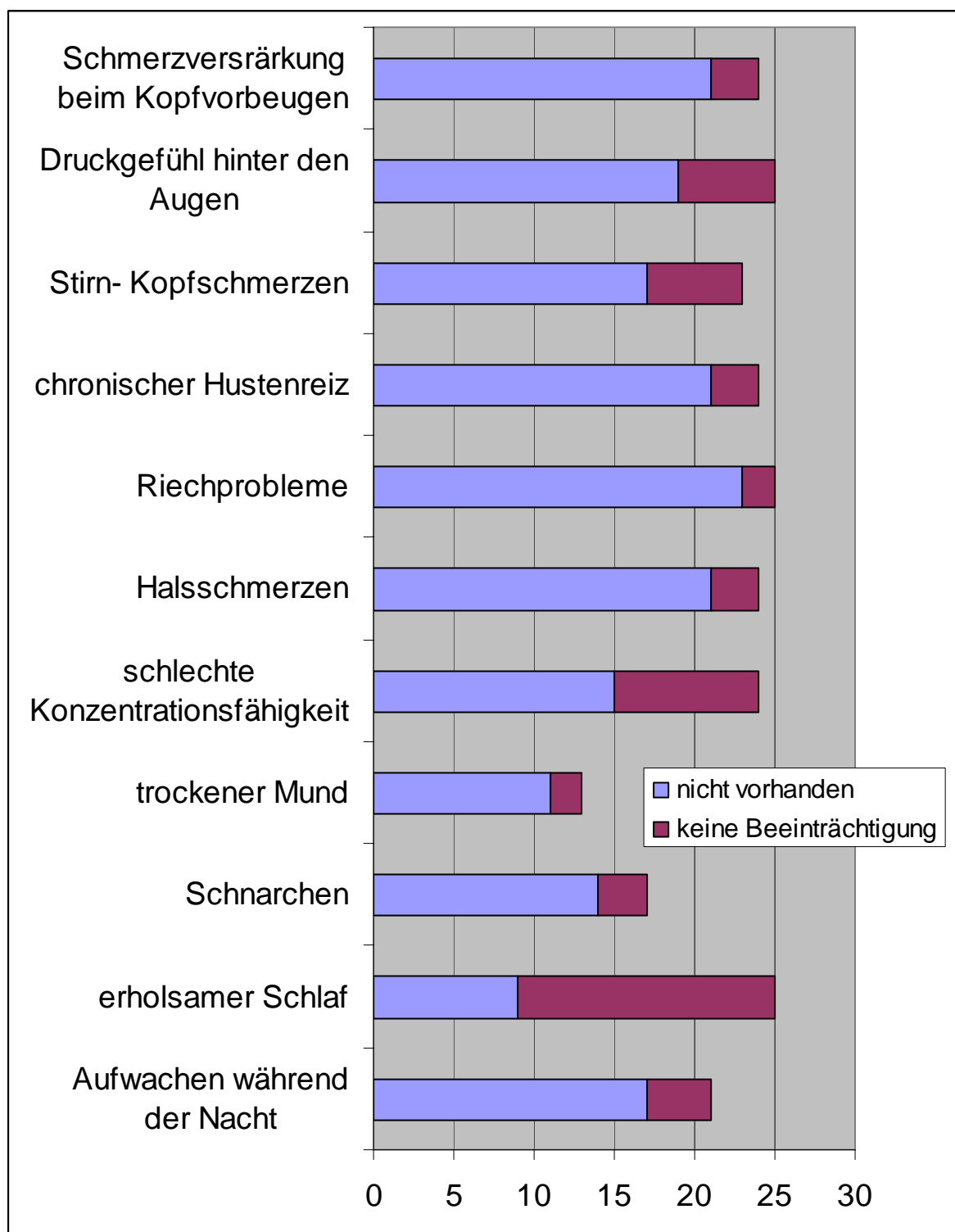


Abb. 27 a: Probleme nicht vorhanden oder keine Beeinträchtigung (Patientenzahl, n=28) (Teil 1)

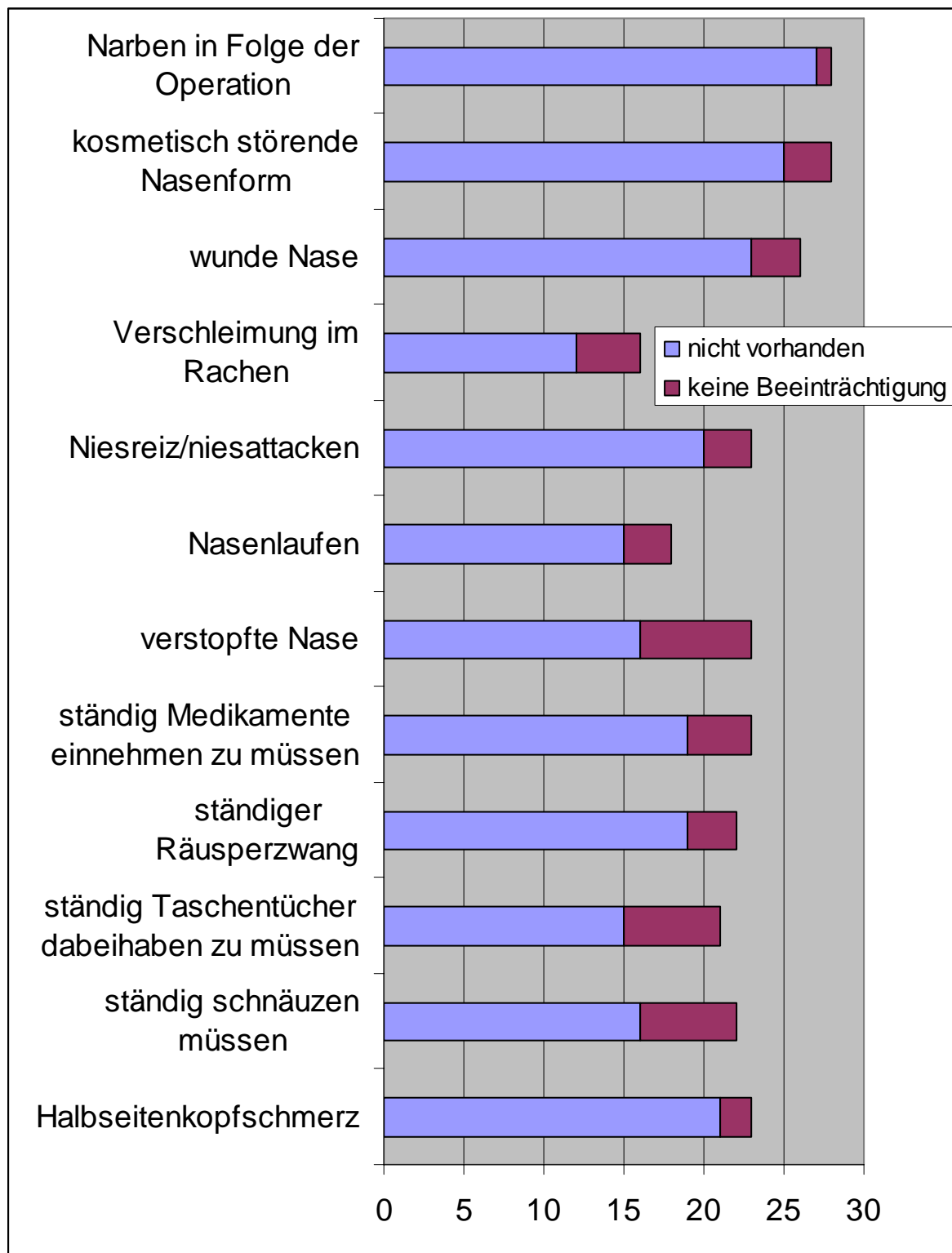


Abb. 27 b: Probleme nicht vorhanden oder keine Beeinträchtigung  
(Patientenzahl, n=28) (Teil 2)

### 3.12 Patientenfälle

#### Patientenfall 1

Chronisch nicht invasive Mykose (fungus ball) der rechten und linken Kieferhöhle.

Partielle vordere Ethmoidektomie beidseits.



Abb. 28: Im koronaren CT zeigt sich eine metalledichte Verschattungen in der Kieferhöhle rechts und links.

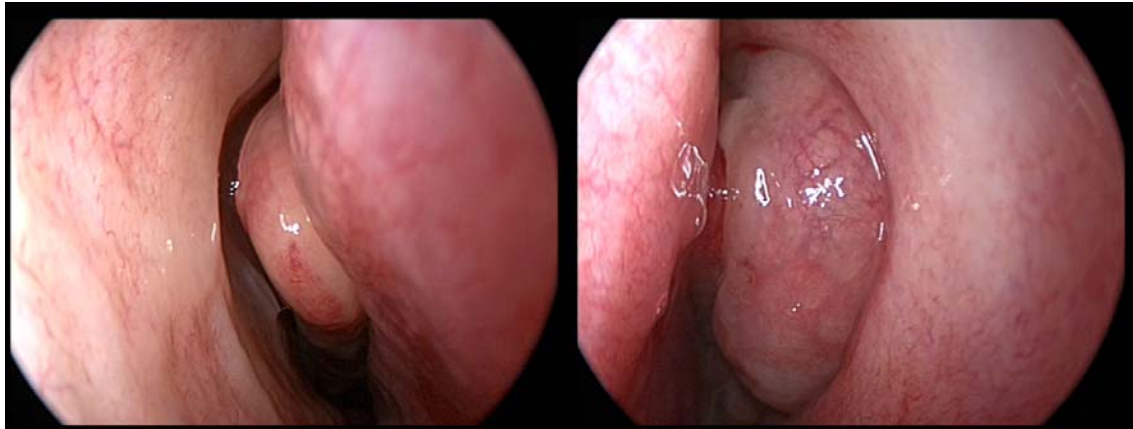


Abb. 29: Mittlerer  
Nasengang rechts präoperativ.

Abb. 30: Mittlerer  
Nasengang links präoperativ.

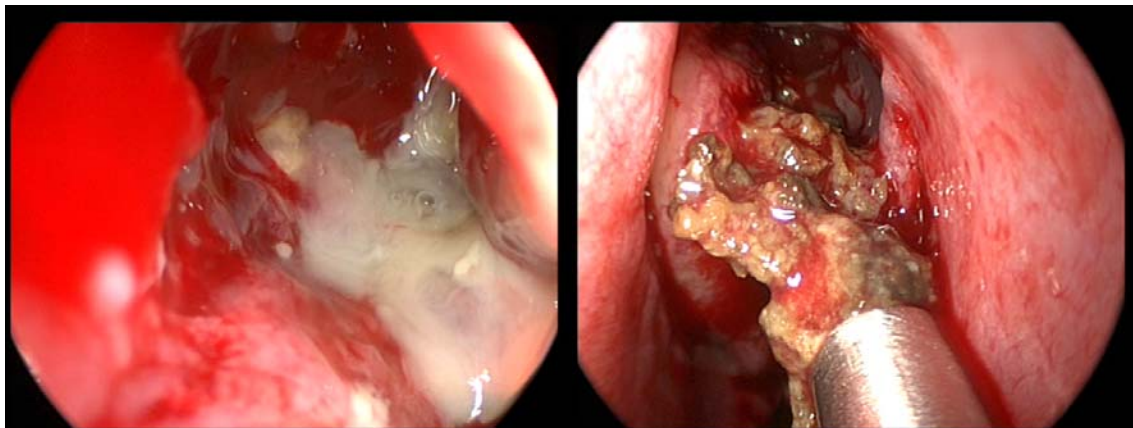


Abb. 31: Nach Abtragen des  
Processus uncinatus rechts  
zeigt sich Pus.

Abb. 32: Nach Abtragen des  
Processus uncinatus links  
zeigen sich Anteile des  
„fungus ball“.

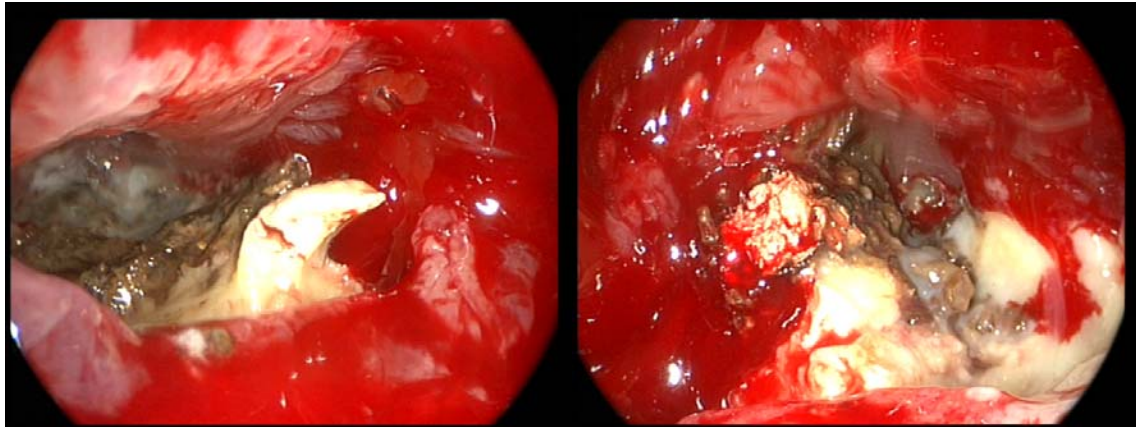


Abb. 33 und 34: Blick in die rechte und linke Kieferhöhle (45°-Optik).

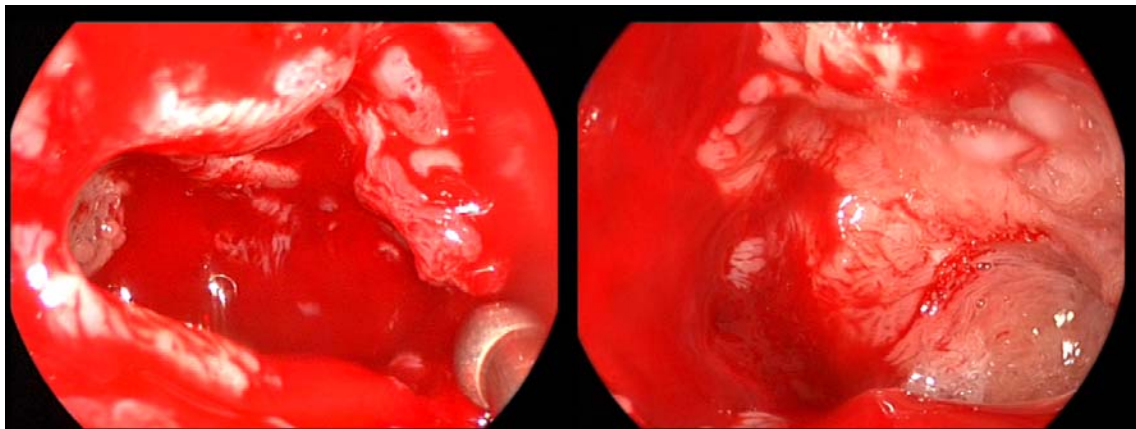


Abb. 35 und 36: Abschlussbefund rechte und linke Kieferhöhle nach sorgfältiger Entfernung des kompletten „fungus ball“.

### Patientenfall 2

Chronisch nicht invasive Mykose (fungus ball) der rechten Kieferhöhle, massive chronische Pansinusitis.

Partielle vordere Ethmoidektomie rechts.

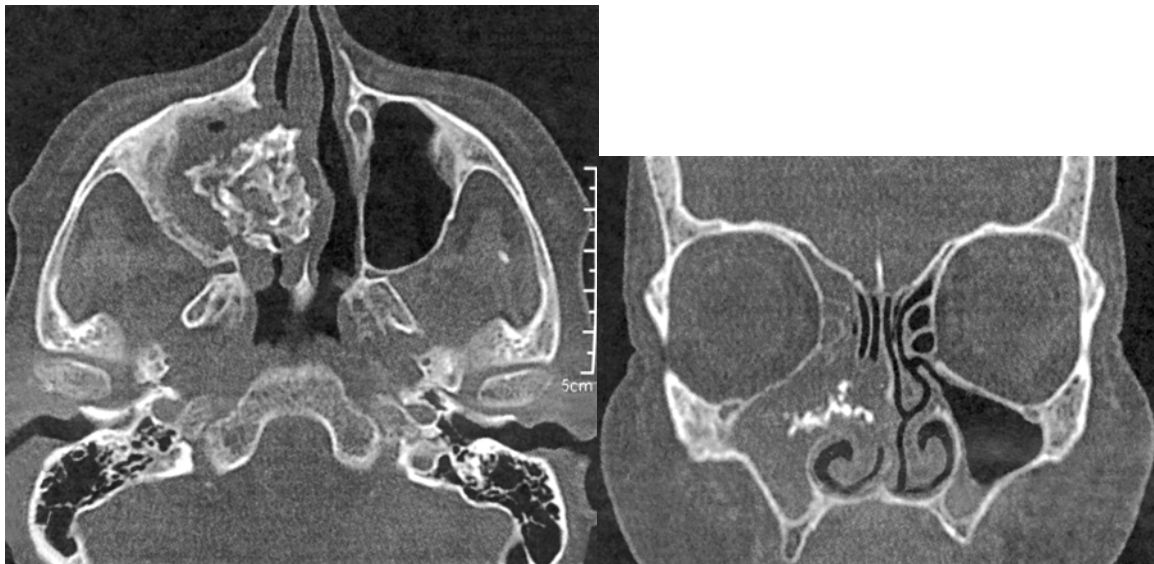


Abb. 37 a und 37 b: im koronaren und axialen CT zeigt sich eine metalledichte Verschattung in der rechten Kieferhöhle mit begleitender Schleimhautschwellung.



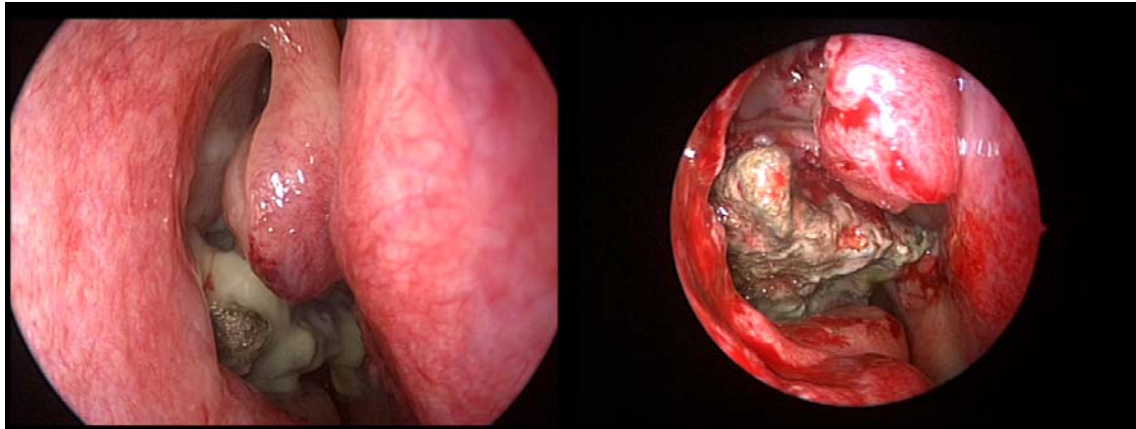


Abb. 38: Putrides Sekret im mittleren Nasengang rechts.

Abb. 39: Nach Absaugen von Sekret zeigt sich der „fungus ball“.

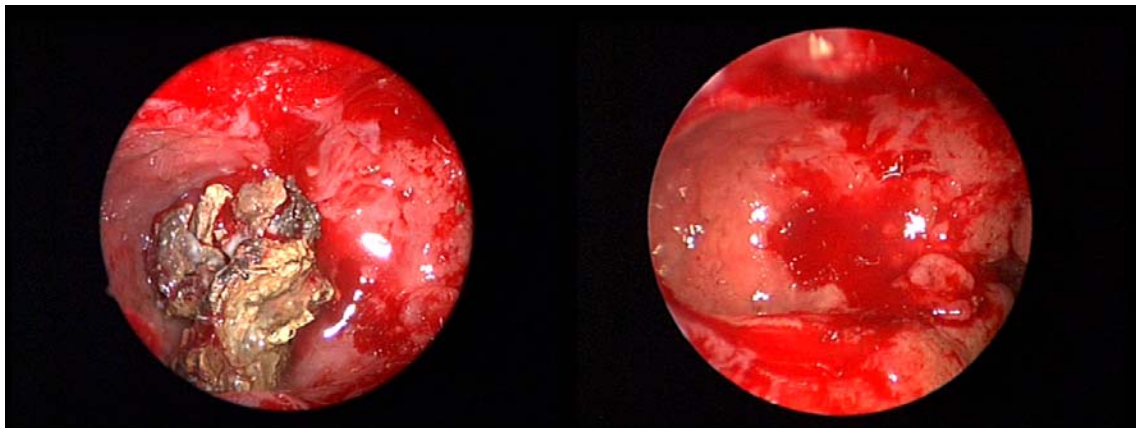


Abb. 40 und 41: Der „fungus ball“ in der Kieferhöhle rechts und Zustand nach Entfernung.

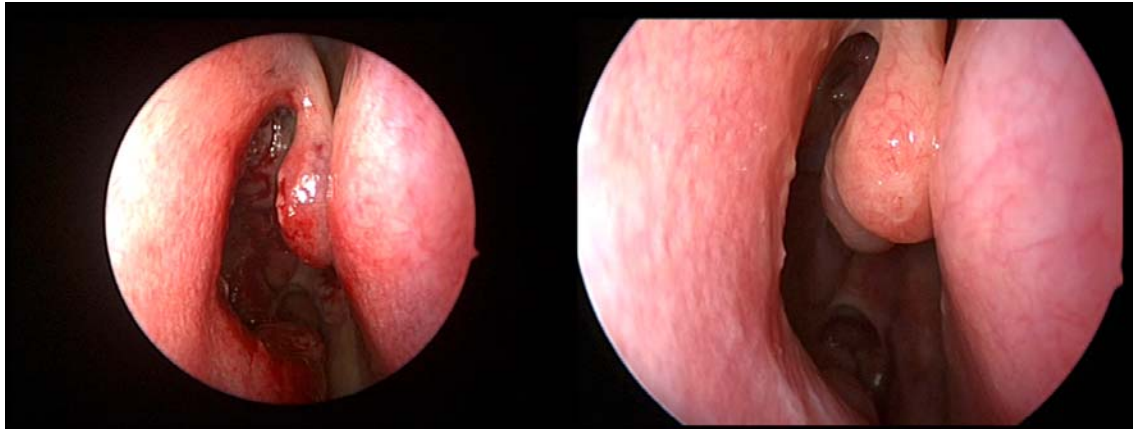


Abb. 42 und 43: Abschlussbefund mittlerer Nasengang intraoperativ und 5 Wochen postoperativ.

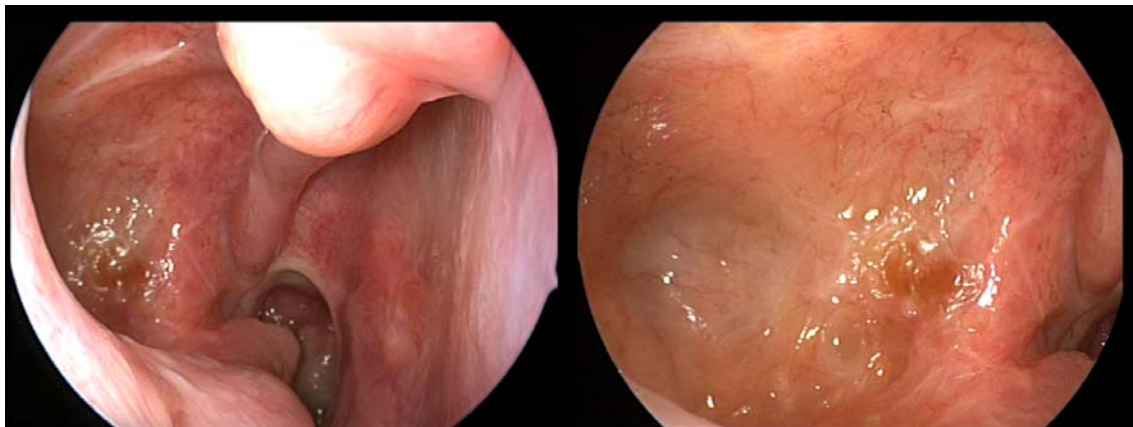


Abb. 44 und 45: Kieferhöhle 5 Wochen postoperativ mit 0°-Optik und 45°-Optik. Patient war unmittelbar nach OP beschwerdefrei.

## 4. Diskussion

### 4.1 Bewertung des Patientenkollektivs

Zunächst werden Kennzahlen des Patientenkollektivs denen anderer Studien gegenübergestellt, um die Daten der vorliegenden Untersuchung mit den Ergebnissen anderer Arbeiten vergleichen zu können.

Von allen im Untersuchungszeitraum durchgeführten Nasennebenhöhlenoperationen betrug der Anteil der chronisch nicht invasiven Mykosen in dieser Studie 1%. Die Vergleichszahlen in der aktuellen Literatur liegen etwas höher bei 3% und 4% [Castelnuovo et al. 2000; Dhong et al. 2000; Ferreiro et al. 1997].

Die Altersverteilung bei der vorliegenden Studie ist sowohl bezüglich des Altersdurchschnitts (51 Jahre) wie auch des Intervalls (24 - 82 Jahre) mit der anderer Studien über Mykosen der Nasennebenhöhlen im Wesentlichen vergleichbar [Driemel et al. 2007; Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Ferreiro et al. 1997; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998].

Die Geschlechtsverteilung bei dieser Arbeit ist in etwa ausgeglichen mit einem leichten Überwiegen des weiblichen Geschlechts (57% der Patienten waren weiblich, 43% männlich). Das in vergleichbaren Studien beschriebene deutliche Überwiegen weiblicher Patienten zeigt sich nicht [Driemel et al. 2007; Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Ferreiro et al. 1997; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998]. Die Unterschiede sind möglicherweise durch die geringen Patientenzahlen zu erklären. Andererseits handelt es sich, da sämtliche Patienten konsekutiv innerhalb eines Zeitraums eingeschlossen wurden, um eine zufällige Verteilung. Insgesamt sind sowohl Alters- als auch Geschlechtsverteilung durchaus als repräsentativ anzusehen.

Die Nebendiagnosen bzw. Vorerkrankungen der Patienten des untersuchten Kollektivs lagen im altersentsprechenden Normbereich; keine bestimmte Allgemeinerkrankung trat auffallend häufig auf. Auch bei der Medikamentenanamnese war kein Medikament verstärkt vertreten. Es konnten also keine prädisponierenden Faktoren hinsichtlich der allgemeinen Anamnese für die Erkrankung festgestellt werden.

Im Weiteren soll die Fallzahl der vorliegenden Arbeit (n=51) hinterfragt werden. Bei anderen Arbeiten finden sich zum Teil ähnliche Fallzahlen [Castelnuovo et al. 2000; Dhong et al. 2000; Driemel et al. 2007]. Daneben gibt es Studien mit höheren Fallzahlen von 81, 86, 109, 175 und 239 [Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Han et al. 2007; Klossek et al. 1997; Lee. 2007; Pagella et al. 2007] aber auch mit niedrigeren Fallzahlen von 19, 29 und 40 [Ferreiro et al. 1997; Senior et al. 1998; Simmen et al. 1998]. Zur Beantwortung der in der Zielsetzung formulierten Fragen ist die in der vorliegenden Arbeit erreichte Fallzahl als ausreichend zu bewerten.

## **4.2 Bewertung der Methodik und der Datenerhebung**

In der vorliegenden Studie wurden nur Patienten mit einer chronisch nicht invasiven Mykose der Nasennebenhöhle berücksichtigt. Einige Arbeiten beziehen in ihre Untersuchungen auch die invasive und die allergische Form mit ein [Castelnuovo et al. 2000; Driemel et al. 2007; Han et al. 2007; Simmen et al. 1998]. Während in dieser Studie Lokalisationen in allen Nasennebenhöhlen bewertet werden, beschränken sich Costa et al. nur auf Befunde in der Kieferhöhle [Costa et al. 2007]. Auch in der angewandten Operationsmethode finden sich Unterschiede. Alle Patienten dieses Kollektivs wurden Endoskop-

kontrolliert endonasal operiert (FESS), während manche Studien auch extranasale Operationstechniken darstellen [Costa et al. 2007; Ferreiro et al. 1997; Han et al. 2007; Lee. 2007].

Die meisten Arbeiten beschreiben den Follow-up-Verlauf anhand klinischer Nachuntersuchungen oder weiterer retrospektiver Analysen der Krankenakten, ohne jedoch näher auf den Einfluss der Operation auf das tägliche Leben des Patienten und die damit verbundene Lebensqualität einzugehen [Costa et al. 2007; Dhong et al. 2000; Ferreiro et al. 1997; Grosjean und Weber. 2007; Han et al. 2007; Klossek et al. 1997; Lee. 2007; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998]. Bei dieser Studie hingegen wurden Fragebögen an die Patienten verschickt, um den Langzeiterfolg der durchgeführten Behandlung zu bewerten. Die Fragen wurden hierbei subjektiv vom Patienten beantwortet, was eine gewisse Streubreite mit sich bringt. Zudem waren 6 Patienten bei Beginn unserer Studie bereits verstorben und von 45 Fragebögen wurden 28 ausgefüllt zurückgeschickt, entsprechend einer Rücklaufquote von 62%. Der Follow-up-Verlauf bezieht sich demnach nur auf einen Teil des Patientenkollektivs. Darüber hinaus variiert der Follow-up zwischen 12 Jahren und 8 Monaten. Ein Rezidiv zu einem späteren Zeitpunkt ist bei einem bis jetzt kurzen Kontrollzeitraum nicht auszuschließen, zudem können sich postoperative Beschwerden über einen längeren Zeitraum noch verändern.

## **4.3 Bewertung der Ergebnisse**

### **4.3.1 Lokalisation der chronisch nicht invasiven Mykosen**

In dieser Studie war der Sinus maxillaris weitaus am häufigsten betroffen (44 Fälle). Hier wird ein Zusammenhang mit wurzelbehandelten Oberkieferzähnen diskutiert [Costa et al. 2007; Schwenzer und Ehrenfeld. 2002]. Oft wird das zinkoxidhaltige Wurzelfüllmaterial über die Wurzelspitze hinaus in das Antrum gepresst, was eine Mykose begünstigen kann [Schwenzer und Ehrenfeld. 2002]. Verschiedene Aspergillus-Stämme zeigen unter Einfluss von gelöstem Zinkoxid eine deutliche Wachstumsbeschleunigung [Schwenzer und Ehrenfeld. 2002]. Costa et al. beschreiben außerdem die Theorie, dass das Zinkoxid das respiratorische Epithel schädige und so eine Pilzerkrankung begünstige [Costa et al. 2007]. In einer Studie von Klossek et al. hatten 50% aller Patienten mit einer Nasennebenhöhlenmykose zu früherem Zeitpunkt eine Wurzelbehandlung; bei Patienten mit einer ausschließlichen Lokalisation der Mykose in der Kieferhöhle stieg der Anteil auf 56% [Klossek et al. 1997]. Pagella et al. beschreiben, dass 81% ihrer Patienten mit einer Wurzelfüllung eine Lokalisation der Mykose in der Kieferhöhle hatten [Pagella et al. 2007]. Diese Zahlen und die stark gehäufte Lokalisation der chronisch nicht invasiven Mykosen in der Kieferhöhle legen nahe, dass eine vorausgegangene Wurzelbehandlung eines Oberkieferseitenzahns als begünstigender Faktor für eine Mykose der Kieferhöhle angesehen werden kann. Es ist aber kein alleiniger oder zwingender Auslöser. Das Auftreten von Nasennebenhöhlenmykosen in anderen Nasennebenhöhlen, die durch zahnärztliche Behandlungen nicht beeinflusst werden, macht deutlich, dass eine Mykose auch ohne eine vorherige Wurzelbehandlung eines Oberkieferzahnes entstehen kann. Eine chronisch nicht invasive Mykose des Sinus ethmoidalis,

sphenoidalis und frontalis mit 8 bis einem Fall war deutlich seltener. Die Verteilung der Lokalisationen entspricht dem Ergebnis zahlreicher vergleichbarer Arbeiten [Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Ferreiro et al. 1997; Grosjean und Weber. 2007; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998].

Ein Befall mehrerer Nasennebenhöhlen trat in 5 von 51 Fällen auf (10%), was auch in etwa den Angaben anderer Studien entspricht [Dufour et al. 2005; Ferreiro et al. 1997; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998]. Bei fast allen Patienten (96%) lag nur ein einseitiger Befund vor, ein bilateraler Befund bei lediglich 4%. Dies stimmt mit den Aussagen anderer Arbeiten überein [Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Ferreiro et al. 1997; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998] und legt nahe, einseitige chronische Nasennebenhöhlenerkrankungen als Verdachtsmoment für eine chronisch nicht invasive Mykose zu werten [Klossek et al. 1997; Schwenzer und Ehrenfeld. 1998].

#### **4.3.2 Krankheitsspezifische Symptome**

Die Symptome einer chronischen nicht invasiven Mykose der Nasennebenhöhlen sind oft gering und unspezifisch [Grosjean und Weber. 2007; Simmen et al. 1998]. Als häufigste Symptome wurden Schmerzen (57%) und Sekretion aus Nase und Rachen angegeben (53%), gefolgt von behinderter Nasenatmung (45%) und einem Druckgefühl über den betroffenen Nebenhöhlen (34%). Diese Beschwerden kommen auch bei einer Vielzahl anderer rhinologischer Erkrankungen vor. Seltener traten rezidivierende Sinusitiden (16%), eingeschränktes Geruchsempfinden (4%) und Epistaxis (4%) auf. Auch in vergleichbaren Studien sind als häufig auftretende Symptome

Schmerzen, Sekretion aus Nase und Rachen und behinderte Nasenatmung aufgeführt sowie in selteneren Fällen oben genannte weitere Symptome [Costa et al. 2007; Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Ferreiro et al. 1997; Han et al. 2007; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998]. Bei 6% der Patienten dieser Studie wurde die Diagnose als Zufallsbefund ohne Symptome gestellt, was auch in anderen Arbeiten bei 15-18% ihres Kollektivs beschrieben wurde [Klossek et al. 1997; Simmen et al. 1998].

#### **4.3.3 Voroperationen**

24% der Patienten hatten bereits zuvor eine Nasennebenhöhlenoperation. Es kann möglicherweise ein Zusammenhang zwischen einer Salbeninstallation bei einer früheren Nasennebenhöhlenoperation und der Entwicklung einer Mykose bestehen. Die Nasennebenhöhlenoperationen lagen allerdings zum Großteil schon Jahre zurück oder wurden nicht an der Klinik dieser Studie durchgeführt, so dass eine genaue Rückverfolgung nicht möglich war.

#### **4.3.4 Immunsuppression**

Ein Vielzahl von Arbeiten besagt, dass chronisch nicht invasive Mykosen meistens immunkompetente Personen betreffen, während eine invasive Mykose meist bei immuninkompetenten Personen beobachtet wird [Castelnuovo et al. 2000; Costa et al. 2007; Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Ferreiro et al. 1997; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007]. Dies wird auch durch vorliegende Studie bestätigt, denn im Patientenkollektiv liegt ebenfalls kein Immundefizit vor.



### **4.3.5 Präoperative Diagnostik**

#### **4.3.5.1 Nasenendoskopie**

Bei der präoperativen Nasenendoskopie zeigte sich bei 47% der Patienten einseitig purulentes Sekret, bei 22% eine einseitige Verlegung mit Polypen oder auch Pilzkonkrementen. Auffallend ist hier, dass alle pathologischen Befunde einseitig auftraten, was mit den Ergebnissen bezüglich der in 96% einseitigen Lokalisation der Mykosen übereinstimmt und wiederum unterstützt, dass ein einseitiger Befund den Verdacht auf eine chronische nicht invasive Mykose wecken kann [Klossek et al. 1997; Schwenzer und Ehrenfeld. 2002]. Bei 31% der Patienten fand sich jedoch kein auffälliger Befund. Sofern die chronisch nicht invasive Mykose nicht direkt eingesehen werden kann, was nur selten möglich ist, ist die Nasenendoskopie für die Diagnose einer chronisch nicht invasiven Mykose zwar hinweisgebend, dennoch sind in der Regel weitere diagnostische Verfahren zur Diagnosesicherung nötig.

#### **4.3.5.2 Radiologische Diagnostik**

Bildgebende Untersuchungsmethoden wie CT oder MRI haben in der Diagnostik von Nasennebenhöhlenmykosen eine besondere Bedeutung. Neben differentialdiagnostischen Aussagen ermöglichen diese radiologischen Methoden eine klare Aussage über die Ausdehnung des pathologischen Prozesses, wichtig für die Operations- und Therapieplanung [Simmen et al. 1998].

Das charakteristische Bild einer chronisch nicht invasiven Mykose im CT sind metalledichte Strukturen in einer verschatteten Nasennebenhöhle [Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006]. Es wird diskutiert, ob diese metalledichten Strukturen nur durch den Einbau von verschlepptem Zahnfüllungsmaterial bedingt sind, oder auch durch Auskristallisation von

Calciumsalzen und Einlagerung von Schwermetallen in den zentralen Nekroseanteilen der Pilzmassen entstehen können [Naumann et al. 1992; Schwenzer und Ehrenfeld. 2002]. Die Tatsache, dass metalledichte Strukturen außer in der Kieferhöhle auch in anderen Nasennebenhöhlen ohne Bezug zu Oberkieferzähnen vorkommen, spricht dafür, dass auch letzteres als Ursache möglich ist.

Metalledichte Strukturen fanden sich in 30 von 56 Fällen (54%). In der Kieferhöhle fand sich in 59% der Fälle eine metalledichte Verschattung, in den Siebbeinzellen jedoch nur in 4% und in der Keilbeinhöhle nur in 3% der Fälle. 87% aller metalledichten Verschattungen fanden sich somit in der Kieferhöhle. Dies wiederum spricht dafür, dass gerade auch aberrantes Wurzelfüllmaterial in den Pilz eingebaut wird. Außerdem würde dies den Zusammenhang zwischen dem deutlich gehäuften Vorkommen einer chronisch nicht invasiven Mykose in der Kieferhöhle mit Wurzelfüllungen im Oberkiefer-Seitenzahnbereich unterstützen. Klossek et al. fanden in 56% der Fälle metalledichte Strukturen, Dufour et al. in 57%, Castelnovo et al. in 62% und Han et al. in 69% der Fälle [Castelnovo et al. 2000; Dufour et al. 2005; Han et al. 2007; Klossek et al. 1997].

Bei 26 von 56 Fällen (46%) lag in der betroffenen Nasennebenhöhle aber auch lediglich eine Total- oder Teilverschattung vor. In der aktuellen Literatur finden sich hierzu Angaben von 43%, 44% und 31% [Dufour et al. 2005; Han et al. 2007; Klossek et al. 1997].

Ein CT sollte bei allen Patienten mit Verdacht auf eine chronisch nicht invasive Mykose durchgeführt werden. Es ist allerdings nicht in jedem Fall mit dem typischen Bild metalledichter Strukturen zu rechnen. Am wahrscheinlichsten ist eine metalledichte Verschattung in der Kieferhöhle, wesentlich seltener in den anderen Nasennebenhöhlen. Eventuell kann ein zusätzliches MRI bei einer atypischen Symptomatik mit starken

Kopfschmerzen, Augensymptomen und neurologischen Auffälligkeiten sinnvoll sein, um die Ausdehnung einer Gewebeinvasion zu erfassen [Dufour et al. 2005; Simmen et al. 1998].

#### **4.3.6 Histologie und Pilzkultur**

Zur endgültigen Diagnose einer chronisch nicht invasiven Mykose ist der mikroskopische Nachweis von Hyphen ohne Gewebeinvasion und ohne allergisches Muzin erforderlich [Driemel et al. 2007; Simmen et al. 1998], was bei sämtlichen Patienten dieser Studie möglich war. Hieraus ergibt sich für die histologische Untersuchung eine sehr hohe Sensitivität von 100%, vergleichbar mit Ergebnissen anderen Veröffentlichungen über chronisch nicht invasive Mykosen [Driemel et al. 2007; Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Ferreira et al. 1997; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998]. Eine weiterführende Spezifizierung des Erregers durch eine Pilzkultur gelang nur bei 4 von 51 Patienten, also bei geringen 8%. Ähnliche Studien beschreiben Erfolgsquoten von 23%, etwa 30% bis zu 50% [Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Ferreira et al. 1997; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998]. Für das Anlegen einer Kultur des Erregers sollte möglichst viel Material zur Untersuchung bereitgestellt werden, da die Hyphen im Präparat oft sehr ungleichmäßig verteilt sind, was eine Kultivierung erschwert [Simmen et al. 1998]. Zudem ist es wichtig, unfixiertes Pilzmaterial sofort zur Pilzkultur zu geben, da jede Verzögerung die Gefahr des Austrocknens und damit des Nichtangehens von Kulturen erhöht [Naumann et al. 1992]. Das Labor sollte über den Verdacht auf eine Pilzinfektion informiert werden um eine gezielte Suche zu ermöglichen. Nur eine enge Zusammenarbeit mit dem

Pathologen und Mikrobiologen ermöglicht eine zuverlässige Diagnosestellung [Simmen et al. 1998].

In der vorliegenden Arbeit wurde 3mal *Aspergillus fumigatus* nachgewiesen. Dieser gilt vor *Aspergillus flavus* als häufigster Erreger von Nasennebenhöhlenmykosen, andere Pilze werden deutlich seltener isoliert [Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Ferreira et al. 1997; Han et al. 2007; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998].

#### **4.3.7 Operatives Vorgehen**

Alle Patienten wurden Endoskop-kontrolliert endonasal operiert. Die gesamte Pilzmasse wurde entfernt, eine zusätzliche Schleimhautresektion erfolgte jedoch nicht und auch eine umgebende Entzündungsreaktion oder Polypose wurde belassen (FESS). Nach Beseitigung der Ursache, also der vollständigen Entfernung des Pilzballs, regeneriert die entzündliche Schleimhaut komplett und eine entzündlich bedingte, begleitende Schleimhautschwellung bildet sich zurück [Schwenzer und Ehrenfeld. 2002]. Alle Operationen verliefen komplikationslos und alle 51 Patienten konnten mit einem chirurgischen Eingriff erfolgreich saniert werden. Ein Rezidiv trat bei keinem Patienten auf, der an der Patientenbefragung teilnahm. Nach dieser Studie erscheint die funktionell endoskopische Chirurgie (FESS) demnach die angemessene Therapie bei einer chronisch nicht invasiven Mykose der Nasennebenhöhlen, was auch in einer Vielzahl von aktuellen Arbeiten bestätigt wird [Castelnuovo et al. 2000; Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Ferreira et al. 1997; Grosjean und Weber. 2007; Klossek et al. 1997; Lee. 2007; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998]. Eine Einschränkung findet sich jedoch in zwei Studien, die besagen, dass in

seltenen Fällen, vor allem bei Beteiligung des Sinus frontalis, ein zusätzlicher extranasaler Zugang erforderlich werden kann [Dufour et al. 2005; Klossek et al. 1997].

#### **4.3.8 Medikamentöse Therapie**

Wenn bei einer chronisch nicht invasiven Mykose alle Pilzanteile vollständig entfernt wurden kann postoperativ auf eine antimykotische Therapie verzichtet werden. Bei einer Lokalbehandlung werden durch den Wirkmechanismus der Zellwandzerstörung nur wachsende Pilzzellen mit aktivem Stoffwechsel geschädigt, ruhende Zellen und Sporen bleiben verschont. Systemische Antimykotika haben starke renale Nebenwirkungen und sollten nur bei nachgewiesener Invasion, fulminantem Verlauf oder dringend begründetem Verdacht auf Invasion eingesetzt werden, keinesfalls jedoch routinemäßig bei mykotischen Sinusitiden [Naumann et al. 1992]. Nach der Operation erhielt kein Patient lokale oder systemische Antimykotika. Es trat in allen Fällen eine schnelle Abheilung ein und es kam zu keinem Rezidiv. Nach vorliegenden Ergebnissen ist eine antimykotische Therapie bei einer chronisch nicht invasiven Mykose nicht notwendig. Zahlreiche vergleichbare Studien vertreten diesbezüglich dieselbe Ansicht [Dufour et al. 2005; Dufour et al. 2006; Ferreiro et al. 1997; Klossek et al. 1997; Pagella et al. 2007; Simmen et al. 1998]. Simmen et al. empfehlen die Verabreichung eines Antibiotikums bei Verdacht auf eine bakterielle Superinfektion [Simmen et al. 1998]. Dies wurde in der vorliegenden Studie entsprechend der Ergebnisse des bakteriologischen Abstriches bei 23% der Patienten durchgeführt.

## **4.4 Bewertung der Ergebnisse der Patientenbefragung**

### **4.4.1 Verfahrensweise bei Patientenbefragungen**

Bei einer Patientenbefragung zur Beurteilung des Operationserfolges ergeben sich grundsätzliche Schwierigkeiten. Gesundheit und Lebensqualität sind nicht leicht zu messen. Laut World Health Organisation ist Gesundheit ein multidimensionales Konzept, das physische, soziale und geistige Zustände umfasst [World Health Organisation. 1971]. Um den Operationserfolg nach funktionell endoskopischer Chirurgie zu beurteilen, wurden verschiedene Verfahren vorgeschlagen. Die Fragebögen „Chronic Sinusitis Survey“, „Chronic Sinusitis Technology of Patient Experience (TyPE) Specific Questionnaire“ und „Rhinosinosis Disability Index“ basieren auf einer Auswertung der Dauer der Symptome ohne allerdings genauer auf den Schweregrad und die damit verbundene Einschränkung der Lebensqualität einzugehen [Benninger und Senior. 1997; Gliklich und Metson. 1995; Hoffmann et al. 1993]. Bei vielen Studien wird zudem nicht genau definiert, unter welchen Kriterien die Operation als erfolgreich eingestuft wird, oder wann von einer Verbesserung der Symptome gesprochen werden kann. Um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu gewährleisten wären einheitliche Verfahren zur Beurteilung der Resultate von Nasennebenhöhlenoperationen wünschenswert. Sie sollten sowohl auf die Verbesserung der Symptome als auch auf die Wiederherstellung der Lebensqualität ausgerichtet sein. Von Vorteil ist, wenn die verwendeten Fragebögen für den Patienten leicht zu handhaben und in angemessener Zeit zu beantworten sind, damit eine möglichst hohe Rücklaufquote erreicht wird [Damm et al. 2002].

Zum Vergleich der Ergebnisse der Patientenbefragungen zur Beurteilung des Operationserfolgs und zur Veränderung der Symptome und

Lebensqualität nach funktionell endoskopischer Chirurgie (FESS) wurden Studien herangezogen, die sich auf chronische Rhinosinusitis beziehen, da für chronisch nicht invasive Mykosen keine entsprechende Literatur vorlag. Dies erscheint zulässig, weil die Hauptsymptome, die maßgeblich für eine Einschränkung der Lebensqualität verantwortlich sind, bei beiden Erkrankungen sehr ähnlich sind [Damm et al. 2002; Grosjean und Weber. 2007; Romagnoli. 1993].

#### **4.4.2 Vergleich der Symptome prä-/postoperativ**

Ein Großteil der Patienten gab eine Besserung des Beschwerdebildes nach der Operation an: Schmerzen hatten vor dem Eingriff 57% der Patienten, ein Druckgefühl über den Nasennebenhöhlen 34%. Beides verbesserte sich bei 93% der Patienten, die vor der Operation diese Symptome beschrieben. In anderen Studien verbesserten sich nach funktionell endoskopischer Chirurgie (FESS) Schmerzen bei 82% und 62% der Patienten [Bunzen et al. 2006; Damm et al. 2002]. 53% der Patienten litten unter Sekretion aus Nase und Rachen als präoperatives Symptom. Hier trat bei 84% eine Besserung nach dem Eingriff ein. Andere Arbeiten geben diesbezüglich Werte von 78% und 74% an [Damm et al. 2002; Salhab et al. 2004]. Eine Behinderung der Nasenatmung, die 45% der Patienten betraf, verminderte sich bei 83%. In der Literatur finden sich Angaben von einer Besserung bei 84% und 83% [Bunzen et al. 2006; Damm et al. 2002]. Insgesamt beschrieben in der vorliegenden Studie über 80% der Patienten eine Verbesserung aller häufigen Symptome nach funktionell endoskopischer Chirurgie. Die teilweise unterschiedlichen Werte anderer Studien sind möglicherweise auch durch verschiedene Fragebögen bedingt; zudem beziehen sie sich auf Operationen bei chronischer Rhinosinusitis.

#### **4.4.3 Beurteilung des Operationserfolgs**

Der Operationserfolg wurde von einem sehr hohen Anteil der Patienten positiv bewertet. 86% würden die erfolgte Operation nochmals durchführen lassen, 82% würden die Operation weiter empfehlen. Bunzen et al. geben an, dass 100% der Patienten die Operation weiterempfehlen würden und 85% bereit wären, diese erneut durchführen zu lassen [Bunzen et al. 2006]. Eine Verbesserung des Allgemeinbefindens empfanden 89%, 82% eine verbesserte Lebensqualität. Andere Arbeiten beschreiben eine höhere Lebensqualität nach funktionell endoskopischer Chirurgie bei 80%, 85% und 92% der Patienten [Bunzen et al. 2006; Damm et al. 2002; Levine. 1990] beziehungsweise eine Verbesserung ohne genaue Prozentangaben [Giger et al. 2004; Gliklich und Metson. 1995; Hoffmann et al. 1993; Javer und Genoway. 2006; Poetker et al. 2007; Salhab et al. 2004; Senior et al. 1998].

Ein Vergleich der Beurteilung des Operationserfolgs und der Lebensqualität wird dadurch erschwert, dass in manchen Studien hiernach nicht explizit gefragt wurde, sondern aus einer Verbesserung der Symptomatik auf eine erhöhte Lebensqualität beziehungsweise auf einen Erfolg der Operation geschlossen wurde [Giger et al. 2004; Javer und Genoway. 2006; Levine. 1990; Poetker et al. 2007; Salhab et al. 2004; Toros et al. 2007].



#### **4.4.4 Beeinträchtigung im täglichen Leben**

Hier wurden die Patienten gebeten zu beurteilen, wie stark einzelne Probleme im Zusammenhang mit der Nasennebenhöhlenerkrankung ihr tägliches Leben beeinflussen. Zwar wurden einige Punkte auch nach der Operation als störend empfunden, nämlich Verschleimung im Rachen, Nasenlaufen, trockener Mund, Schnarchen und Aufwachen während der Nacht, aber den restlichen, überwiegenden Teil der möglichen Probleme beschrieben über 75% der Patienten als „nicht vorhanden“ oder als „nicht beeinträchtigend“. Dies kann wiederum als allgemein gute postoperative Lebensqualität bei einem Großteil der Patienten gewertet werden.

#### **4.5 Schlussfolgerung**

Die Diagnose einer chronisch nicht invasiven Mykose kann meist nicht unmittelbar anhand einer typischen Symptomatik gestellt werden, manchmal sind Patienten völlig symptomlos und auch der endoskopische Aspekt kann unauffällig sein [Simmen et al. 1998]. In der Regel sind vor allem weitere bildgebende Verfahren wie CT oder MRI für den Entschluss zu einer Operation entscheidend.

Liegen entsprechende Symptome, ein endoskopisch verdächtiger Befund und ein klarer Befund im CT oder MRI vor, ist der Verdacht auf eine chronisch nicht invasive Mykose hoch und die Entscheidung zu einem operativen Eingriff fällt leicht. Dennoch ist ein auffälliger radiologischer Befund als Indikation zu einem Eingriff ausreichend. Auch bei fehlender Symptomatik und unauffälligen Befund der Nasenendoskopie aber verdächtigem röntgenologischen Befund ist eine Operation indiziert. Differentialdiagnostisch kommen bei einem

verdächtigen Befund im CT oder MRI echte Fremdkörper, Tumoren oder Mukozelen in Betracht. Diese stellen jeweils aber genauso eine Operations-Indikation dar. Letztlich wird die endgültige Diagnose einer chronisch nicht invasiven Mykose durch den histologischen Nachweis von Pilzhyphen gestellt [Simmen et al. 1998].

Alle 51 Patienten unserer Studie wurden mit einem Endoskop-kontrollierten endonasalen Eingriff erfolgreich saniert; sämtliche Operationen verliefen komplikationslos. In keinem Fall erfolgte eine antimykotische Therapie. Ein Rezidiv trat bei keinem der Patienten auf, die an der Patientenbefragung teilnahmen.

Die Auswertung der Fragebögen ergab eine deutliche Verbesserung der häufigen Symptome nach der Operation bei 83% der Patienten, eine positive Beurteilung des Operationserfolgs bei 85% und eine gute Beurteilung der postoperativen Lebensqualität.

All dies bestätigt die Anwendung der funktionell endoskopischen Nasennebenhöhlenchirurgie (FESS) ohne Verabreichung eines Antimykotikums als Therapiestandard bei chronisch nicht invasiven Mykosen der Nasennebenhöhlen.

## 5. Zusammenfassung

In den letzten 10 Jahren wurden Mykosen der Nasennebenhöhlen deutlich häufiger diagnostiziert. Dies ist vor allem durch verbesserte diagnostische Verfahren wie Nasenendoskopie, CT und MRI und die systematische histologische Untersuchung von Material aus den befallenen Nasennebenhöhlen zu erklären. Pilze sind ubiquitär vorhanden und werden beständig mit der Umgebungsluft eingeatmet. Sowohl ein reduzierter Allgemeinzustand wie auch eine Schwächung der lokalen Abwehr durch längere Behandlungen mit Antibiotika oder Steroiden, unzureichende Belüftung der Nasennebenhöhlen und verschleppte Wurzelfüllmaterialien in der Kieferhöhle können die Entstehung einer Mykose begünstigen. Die Ausdehnung des Prozesses und die klinische Symptomatik hängen von der Pathogenität der Pilzerreger und der Abwehrlage des Patienten ab.

Es gibt eine seltene akute und eine häufigere chronische Form. Die akute Nasennebenhöhlenmykose mit Gewebeeinfiltration der Pilzhyphen, fulminantem Verlauf und hoher Morbidität betrifft Patienten mit verminderter Immunabwehr oder immunsuppressiver Therapie. Bei der chronischen Form wird die seltene chronisch allergische Mykose, die chronisch invasive Mykose und die chronisch nicht invasive Mykose („fungus ball“) unterschieden. Die chronisch allergische Mykose ist als nicht invasive, gutartige Ansammlung von dicht gepacktem Muzin und zellulärem Debris definiert und häufig mit einer atopischen Disposition und einem Asthma bronchiale verbunden. Bei der chronisch invasiven Mykose infiltrieren die Pilzhyphen die Schleimhaut und angrenzendes Gewebe. Bei der chronisch nicht invasiven Mykose liegt keine Pilzinfiltration der Schleimhaut oder von angrenzendem Gewebe vor; dicht gepackte Pilzhyphen im Lumen der Nasennebenhöhle stellen sich als annähernd kugelige Struktur („*fungus ball*“) dar.

Ziel dieser Arbeit ist es anhand des eigenen Patientengutes Klinik und Diagnostik bei chronischen nicht invasiven Mykosen der Nasennebenhöhle darzustellen und Resultate der funktionell endoskopischen Chirurgie (FESS) zu analysieren.

Im Rahmen der übergeordneten Zielsetzung wurden folgende Fragen formuliert:

1. Wie stellt sich das Patientengut bezüglich Alter, Geschlecht und allgemeiner Anamnese dar?
2. Wie stellt sich die Erkrankung klinisch dar und welche Ergebnisse lieferte die Diagnostik?
3. Welche therapeutischen Maßnahmen sind erfolgt? Gab es Komplikationen oder ein Rezidiv?
4. Wie haben sich die einzelnen Symptome nach der Nasennebenhöhlenoperation verändert?
5. Wie beurteilen die Patienten den Erfolg der Behandlung und wie schätzen sie ihre Lebensqualität nach der Operation ein?

Die vorliegende Arbeit beschreibt eine retrospektive Studie zur Langzeituntersuchung von 51 Patienten mit einer chronisch nicht invasiven Mykose der Nasennebenhöhle, die zwischen 1995 und 2007 an der Klinik und Poliklinik für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München im Klinikum Großhadern Endoskop-kontrolliert endonasal operiert wurden. Die Studie gliedert sich in zwei Abschnitte:

1. Die retrospektive Auswertung der Patientenunterlagen und
2. die Beurteilung eines Fragebogens, der an alle Patienten verschickt wurde.

Der Anteil der chronisch nicht invasiven Mykosen bezüglich aller im Untersuchungszeitraum durchgeführten Nasennebenhöhlenoperationen betrug 1%. Das Alter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation

zwischen 24 und 82 Jahren (Durchschnittsalter 51). 57% der Patienten waren weiblich, 43% männlich.

Am häufigsten war der Sinus maxillaris befallen (86%), seltener der Sinus ethmoidalis (16%), sphenoidalis (6%) und frontalis (2%). Der überwiegende Anteil der Patienten (96%) hatte einen unilateralen Befund, bei 90% war nur eine Nasennebenhöhle betroffen.

Die Symptome waren Schmerzen (57%), Sekretion aus Nase und Rachen (53%), behinderte Nasenatmung (45%), ein Druckgefühl über den Nasennebenhöhlen (34%) und rezidivierende Sinusitiden (16%).

Bei der Nasennedoskopie fand sich bei 47% einseitig purulentes Sekret und bei 22% eine einseitige Verlegung mit Polypen oder Pilzkonkrementen.

Im CT wiesen 59% der Patienten eine metalledichte Verschattung in den entsprechenden Nasennebenhöhlen auf. Diese können durch Auskristallisation von Calciumsalzen und Einlagerung von Schwermetallen in den zentralen Pilzanteilen, oder durch Einbau von aberrantem zinkoxidhaltigem Wurzelfüllmaterial und verschleppten Metallen aus Zahnfüllungen entstehen. Die restlichen Patienten hatten eine Total- oder Teilverschattung ohne metalledichte Verschattung.

Die Histologie konnte bei allen Patienten eine chronisch nicht invasive Mykose bestätigen. Eine Spezifizierung durch eine Pilzkultur des Erregers ist schwierig und gelang nur in 4 Fällen. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass die Hyphen im Präparat oft ungleichmäßig verteilt sind und bereits geringe Verzögerungen zwischen Entnahme und Fixierung des Materials durch ein Austrocknen die Kultivierung erschweren.

Alle Patienten wurden Endoskop-kontrolliert endonasal operiert (FESS). Auf eine begleitende antimykotische Therapie wurde durchweg verzichtet. Während und nach dem Eingriff kam es zu keinen

Komplikationen. Bei keinem der Patienten, die an der Patientenbefragung teilnahmen, trat ein Rezidiv auf.

Der Operationserfolg wurde von 85% der Patienten als positiv bewertet.

Eine Besserung der Symptome gaben 83% der Patienten an.

Bei chronisch nicht invasiven Mykosen der Nasennebenhöhle hat sich die funktionell endoskopische Nasennebenhöhlenchirurgie (FESS) bewährt, eine begleitende antimykotische Therapie ist nach kompletter Entfernung aller Pilzanteile nicht nötig. Die geringe Komplikations- und Rezidivrate, sowie die positive Beurteilung des Operationserfolgs durch den Patienten bestätigen dieses Therapiekonzept.

## 6. Literatur

1. Baumann I, Blumenstock G, Zalaman IM, Praetorius M, Klingmann C, Sittel C, Plinkert PK, Piccirillo JF. Impact of gender, age, and comorbidities on quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 2007; 45(4): 268-72.
2. Benninger MS, Senior BA. The development of the Rhinosinusitis Disability Index. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123: 1175-1179.
3. Bottone EJ, Hong T, Zhang DY. Basic mucology underscoring medically important fungi. *Otolaryngol Clin N Amer* 1993; 26: 919-40.
4. Brandwein M. Histopathology of sinonasal fungal disease. *Otolaryngol Clin N Amer* 1993; 26: 949-81.
5. Bunzen DL, Campos A, Leao FS, Morais A, Sperandio F, Caldas Neto S. Efficacy of functional endoscopic sinus surgery for symptoms in chronic rhinosinusitis with or without polyposis. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed.)* 2006; 72(2): 242-6.
6. Castelnovo P, Gera R, Di Giulio G, Canevari FR, Benazzo M, Emanuelli E, Galli J, Di Girolamo S, Staffieri A. Paranasal sinus mycoses. *Acta Otorhinolaryngol* 2000; 20(1): 6-15.
7. Costa F, Polini F, Zerman N, Robiony M, Toro C, Politi M. Surgical treatment of *Aspergillus* mycetomas of the maxillary sinus: Review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103(6): e 23-9.
8. Damm M, Quante G, Jungehuelsig M, Stennert E. Impact of Functional Endoscopic Sinus Surgery on Symptoms and Quality of Life in Chronic Rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2002 ; 112(2): 310-5.

9. Dhong HJ, Jung JY, Park JH. Diagnostic accuracy in sinus fungus balls: CT scan and operative findings. *Am J Rhinol* 2000; 14(4): 227-31.
10. Dhong HJ, Lanza DC. Fungal Rhinosinusitis. In Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ. *Diseases of the sinuses - diagnosis and management*. Decker Hamilton, London 2001: 179-95.
11. Driemel O, Wagner C, Hurraß S, Müller-Richter U, Kühnel T, Reichert TE, Kosmehl H. Allergische Pilzsinusitis, Fungusball und invasive Mykose der Nasennebenhöhlen – drei distinktive, pilzinduzierte Krankheitsbilder. *Mund Kiefer GesichtsChir* 2007; 11: 153-159.
12. Dufour X, Kauffmann-Lacroix C, Ferrie JC, Goujon JM, Rodier MH, Karkas A, Klossek JM. Paranasal sinus fungus ball and surgery: a review of 175 cases. *Rhinology* 2005; 43(1): 34-9.
13. Dufour X, Kauffmann-Lacroix C, Ferrie JC, Goujon JM, Rodier MH, Klossek JM. Paranasal sinus fungus ball: epidemiology, clinical features and diagnosis. A retrospective analysis of 173 cases from a single medical center in France, 1989-2002. *Med Mycol* 2006; 44(1): 61-7.
14. Ferguson BJ. Fungus balls of the paranasal sinuses. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 32(2): 389-98.
15. Ferreiro JA, Carlson BA, Cody DT 3rd. Paranasal sinus fungus balls. *Head & Neck* 1997; 19(6): 481-6.
16. Giger R, Dulguerov P, Quinodoz D, Leuba D, Landis BN, Lacroix JS, Friedrich JP. Chronic pansinusitis without nasal polyps: long-term outcome after functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131(4): 534-41.
17. Gliklich RE, Metson R. Techniques for outcome research in chronic sinusitis. *Laryngoscope* 1995; 105: 387-90.



18. Grosjean P, Weber R. Fungus balls of the paranasal sinuses: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264(5): 461-70.
19. Han DH, An SY, Kim DY, Rhee CS, Lee CH, Min YG. Primary and secondary fungal infections of the paranasal sinuses: clinical features and treatment outcomes. *Acta Otolaryngol Suppl* 2007; 558: 78-82.
20. Hoffman SR, Mahoney MC, Chmiel JF, Stinziano GD, Hoffman KN. Symptom relief after endoscopic sinus surgery: an outcomes-based Study. *Ear Nose Throat J* 1993; 72: 413-20.
21. Javer AR, Genoway KA. Patient quality of life improvements with and without computer assistance in sinus surgery: outcomes study. *J Otolaryngol* 2006; 35(6): 373-9.
22. Jonathan O, Lund V, Milroy C. Allergic Aspergillus sinusitis - an overlooked diagnosis?. *J Laryngol Otol* 1989; 103: 1181-3.
23. Katzenstein AA, Sale S, Greenberger PA. Allergic Aspergillus sinusitis: A newly recognized form of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72: 89-93.
24. Klossek JM, Serrano E, Peloquin L, Percodani J, Fontanel JP, Pessey JJ. Functional endoscopic sinus surgery and 109 Mycetomas of paranasal sinuses. *Laryngoscope* 1997; 107(1): 112-7.
25. Lee KC. Clinical faetures of the paranasal fungus ball. *J Ototolaryngol* 2007; 36(5): 270-312.
26. Leunig A. Endoskopische Chirurgie der lateralen Nasennwand, der Nasennebenhöhlen und vorderen Schädelbasis. Verlag Endo-Press, Tuttlingen 2007.
27. Leunig A, Berghaus A. Diagnostik und Therapie bei chronischer Rhinosinusitis und Polyposis nasi. *MMW Fortschr Med* 2005; 147(39): 28-32.

28. Levine HL. Functional endoscopic sinus surgery: evaluation, surgery and follow-up of 250 patients. *Laryngoscope* 1990; 100: 79-84.
29. Lund VJ, Mackay IS. Outcome assessment of endoscopic sinus surgery. *J R Soc Med* 1994; 87: 70-72.
30. Messerklinger W. Die Rolle der lateralen Nasenwand in der Pathogenese, Diagnose und Therapie der rezidivierenden und chronischen Rhinosinusitis. *Laryngol Rhinol Otol* 1987; 66(6): 293-299.
31. Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E. Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis in 3 Bänden. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 1992; 2. Auflage; Band 2: 152-156.
32. Pagella F, Matti E, De Bernardi F, Semino L, Cavanna C, Marone P, Farina C, Castelnovo P. Paranasal sinus fungus ball: diagnosis and management. *Mycoses* 2007; 50(6): 451-6.
33. Panda NK, Balaji P, Chakrabarti A, Sharma SC, Reddy CE. Paranasal sinus aspergillosis: its categorization to develop a treatment protocol. *Mycoses* 2004; 47(7): 277-83.
34. Poetker DM, Mendolia-Loffredo S, Smith TL. Outcomes of endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis associated with sinonasal polyposis. *Am J Rhinol* 2007; 21(1): 84-8.
35. Romagnoli MF. Host factors in human fungal infections. *Otolaryngol Clin N Amer* 1993; 26: 941-8.
36. Salhab M, Matai V, Salam MA. The impact of functional endoscopic sinus surgery on health status. *Rhinology* 2004; 42(2): 98-102.
37. Saravanan K, Panda NK, Chekrabati A, Das A, Bapuraj RJ. Allergic fungal rhinosinusitis: an attempt to resolve the diagnostic dilemma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 173-8.

38. Schwenzer N, Ehrenfeld M. Zahn-Mund-Kieferheilkunde. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York 2002; 3. Auflage; Band 1, Allgemeine Chirurgie: 186-7; Band 2, Spezielle Chirurgie: 13-14.
39. Senior BA, Kennedy DW, Tanabodde J, Kroger H, Hassab M, Lanza D. Long-term results of functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1998; 108: 151-7.
40. Simmen D, Briner HR, Schär G, Schuhknecht B. Chronische Mykosen der Nasennebenhöhlen – Stellenwert der endonasalen Nasennebenhöhlenchirurgie. *Laryngo-Rhino-Otol* 1998; 77(8): 444-53.
41. Stammberger H. Endoscopic surgery for mycotic and chronic recussing sinusitis. *Ann Otol* 1985; 119: 1-11.
42. Toros SZ, Bölükbasi S, Naiboglu B, Er B, Akaynak C, Noshari H, Egeli E. Comparative outcomes of endoscopic sinus surgery in patients with chronic sinusitis and nasal polyps. *Eur Arch Otolaryngol* 2007; 264(9): 1103-8.
43. Tsai TL, Guo YC, Ho CY, Lin CZ. The role of ostiomeatale complex obstruction in maxillary fungus ball. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134(3): 494-8.
44. Uri N, Cohen-Kerem R, Elmalah I, Doweck I, Greenberg E. Classification of fungal sinusitis in immunocompetent patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129(4): 372-8.
45. Vennewald I, Henker M, Klemm E, Seebacher C. Fungal colonization of the paranasal sinuses. *Mykoses* 1999; 42 Suppl 2: 33-6.
46. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item-short-form health survey (SF-36), I: conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-83.

47. Waxmann JE, Spector JG, Sale S, Katzenstein AA. Allergic Aspergillus sinusitis: Concepts in diagnosis and treatment of a new clinical entity. *Laryngoscope* 1987; 97: 261-6.
48. World Health Organisation. The economics of health and disease. *WHO Chron* 1971; 25: 20-24.

## **Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Eva Huff

geboren am 07. Juni 1979 in München

ledig

### **Schulausbildung**

9/1989 - 6/1998     Otto-von-Taube-Gymnasium Gauting, zuvor  
                              Grundschule in Gauting,  
                              Abschluss mit Abitur.

### **Studium der Zahnmedizin**

9/1998 - 5/2004     Ludwig-Maximilians-Universität München  
6/2004                Approbation als Zahnärztin

### **Zahnärztliche Berufstätigkeit**

seit 1/2006            in einer Praxisgemeinschaft in Germering



## **Danksagung**

Herzlichen Dank allen, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. A. Berghaus, Direktor der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die Möglichkeit, diese wissenschaftliche Arbeit durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Priv. Doz. Dr. med. Andreas Leunig, der mir das interessante Thema überlassen und die Betreuung meiner Arbeit übernommen hat. Mit seinen Anregungen und Ideen hat er beständig die Entwicklung dieser Arbeit gefördert.

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinem lieben Freund Philipp Funck und meiner kleinen Cousine Veronika Kohlmannsperger bedanken, die mir mit ihrer Geduld und Unterstützung immer zur Seite standen.

Nicht zuletzt möchte ich vor allem meinen Eltern danken. Zu wissen, dass sie immer an mich glauben und bedingungslos hinter mir stehen, gibt mir Sicherheit und Motivation. Ich möchte ihnen für alles, was sie mir ermöglicht haben, von ganzem Herzen danken.